

CLÓVIS ARNS DA CUNHA

**DIAGNÓSTICO DE INFECÇÃO BACTERIANA DO TRATO URINÁRIO INFERIOR
PELO EXAME A FRESCO DE URINA**

Dissertação apresentada como
requisito parcial à obtenção do
grau de Mestre. Curso de
Pós-Graduação em Medicina Interna,
Setor de Ciências da Saúde,
Universidade Federal do Paraná.

Orientadora: Profª. Drª. Maria
Terezinha Carneiro Leão Leme
Co-orientador: Prof. Dr. Daltro
Zunino

CURITIBA

1994

CLÓVIS ARNS DA CUNHA

**DIAGNÓSTICO DE INFECÇÃO BACTERIANA DO TRATO URINÁRIO INFERIOR
PELO EXAME A FRESCO DE URINA**

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre no Curso de Pós-Graduação em Medicina Interna da Universidade Federal do Paraná, pela Comissão formada pelos professores:

Orientadora: **Profª. Drª. Maria Terezinha Carneiro Leão Leme**
Universidade Federal do Paraná

Prof. Dr. Sérgio Hey
Escola Paulista de Medicina

Prof. Dr. Rogério de Andrade Mulinari
Universidade Federal do Paraná

Curitiba, 22 de fevereiro de 1994

Na euforia da chegada, há um convite irrecusável para uma nova partida.

Helena Kolody

Dedico este trabalho

à Rejane, amor, carinho e fonte inspiradora;

a meu pai (*in memoriam*), exemplo indelével de dedicação
ao trabalho;

a minha mãe, baluarte inabalável de minha formação;

aos meus irmãos Paulo, Clarice e Sérgio, apoio e afeto.

AGRADECIMENTOS

À Rejane, fonte de constante estímulo e compreensão.

À Profª. Drª. Maria Terezinha Carneiro Leão Leme, exemplo de notável competência e dedicação no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, orientadora sempre disponível e incentivadora incansável.

Ao Prof. Dr. Daltro Zunino, educador abnegado e despojado, não mediu esforços para ensinar o exame microscópico de urina não-corada e não-centrifugada.

Ao Prof. Dr. Roberto Pirajá Moritz de Araujo, coordenador do Mestrado em Medicina Interna, pelo apoio e incentivo.

Ao meu irmão Paulo, pelo fraternal e ímpar auxílio na área de informática.

Aos amigos Dr. Carlos Augusto Ribeiro, Dr. Chen Tso Lin, Dr. Harri Uhlendorf e Dr. Marco Aurélio Lacerda, pelo apoio e incentivo ao longo desta caminhada.

À Maria Teresa Gomes de Oliveira Ribas, pela extraordinária colaboração na editoração do texto.

À Antônia Schwinden, pela prestimosa contribuição na revisão lingüística do texto.

Ao Prof. Paulo Afonso Bracarense Costa, pelo auxílio na análise estatística.

Ao Acadêmico Luiz Roberto Reis de Araujo, pela colaboração na revisão bibliográfica.

Aos pacientes, motivo maior deste estudo.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS.....	vii
RESUMO.....	ix
ABSTRACT.....	x
1 INTRODUÇÃO.....	01
2 OBJETIVOS.....	06
3 REVISÃO DA LITERATURA.....	08
3.1 CARACTERÍSTICAS DAS SÍNDROMES DISÚRICAS	12
3.2 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL.....	16
4 POPULAÇÃO E MÉTODOS.....	31
4.1 POPULAÇÃO ESTUDADA.....	32
4.2 METODOLOGIA.....	33
4.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	36
4.4 ORGANIZAÇÃO E APRESENTAÇÃO DO ESTUDO	37
5 RESULTADOS.....	38
5.1 RESULTADOS DAS UROCULTURAS.....	39
5.2 RESULTADOS DA ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	44
6 DISCUSSÃO.....	59
7 CONCLUSÕES.....	73
ANEXO.....	75
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	77

LISTA DE TABELAS

1	DISTRIBUIÇÃO DOS RESULTADOS DO EXAME A FRESCO DE URINA À FITA REAGENTE, NA POPULAÇÃO ESTUDADA, POR GRUPOS DE UROCULTURA, SEGUNDO TIPO DE EXAME.....	40
2	DISTRIBUIÇÃO DOS RESULTADOS DO EXAME A FRESCO DE URINA À MICROSCOPIA ÓPTICA, NA POPULAÇÃO ESTUDADA, POR GRUPOS DE UROCULTURA, SEGUNDO TIPO DE EXAME.....	42
3	DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS COM OU SEM DOENÇA NA POPULAÇÃO ESTUDADA, SEGUNDO RESULTADO DO TESTE DE LEUCÓCITOS À FITA REAGENTE.....	45
4	DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS COM OU SEM DOENÇA NA POPULAÇÃO ESTUDADA, SEGUNDO RESULTADO DO TESTE DE HEMÁCIAS À FITA REAGENTE.....	46
5	DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS COM OU SEM DOENÇA NA POPULAÇÃO ESTUDADA, SEGUNDO RESULTADO DO TESTE DE NITRITO À FITA REAGENTE.....	46
6	DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS COM OU SEM DOENÇA NA POPULAÇÃO ESTUDADA, SEGUNDO RESULTADO DO TESTE DE LEUCÓCITOS À MICROSCOPIA ÓPTICA.....	47
7	DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS COM OU SEM DOENÇA NA POPULAÇÃO ESTUDADA, SEGUNDO RESULTADO DO TESTE DE HEMÁCIAS À MICROSCOPIA ÓPTICA.....	47

8	DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS COM OU SEM DOENÇA NA POPULAÇÃO ESTUDADA, SEGUNDO RESULTADO DO TESTE DE BACTÉRIAS À MICROSCOPIA ÓPTICA.....	48
9	DISTRIBUIÇÃO DAS BACTÉRIAS GRAM-NEGATIVAS ISOLADAS EM CADA CASO DA POPULAÇÃO ESTUDADA, SEGUNDO GRAU DE SENSI- BILIDADE MICROBIANA INDIVIDUAL (CASOS 1 A 11).....	52
10	DISTRIBUIÇÃO DAS BACTÉRIAS GRAM-NEGATIVAS ISOLADAS EM CADA CASO DA POPULAÇÃO ESTUDADA, SEGUNDO GRAU DE SENSI- BILIDADE MICROBIANA INDIVIDUAL (CASOS 12 A 22).....	53
11	DISTRIBUIÇÃO DAS BACTÉRIAS GRAM-NEGATIVAS ISOLADAS EM CADA CASO DA POPULAÇÃO ESTUDADA, SEGUNDO GRAU DE SENSI- BILIDADE MICROBIANA INDIVIDUAL (CASOS 23 A 32).....	54
12	DISTRIBUIÇÃO DAS BACTÉRIAS GRAM-POSITIVAS ISOLADAS EM CADA CASO DA POPULAÇÃO ESTUDADA, SEGUNDO GRAU DE SENSI- BILIDADE MICROBIANA INDIVIDUAL (CASOS 1 A 6).....	55
13	DISTRIBUIÇÃO DA RESISTÊNCIA MICROBIANA DAS BACTÉRIAS GRAM-NEGATIVAS ISOLADAS NA POPULAÇÃO ESTUDADA (N = 32).....	56
14	DISTRIBUIÇÃO DA RESISTÊNCIA MICROBIANA DAS BACTÉRIAS GRAM-POSITIVAS ISOLADAS NA POPULAÇÃO ESTUDADA (N = 6).....	57
15	DISTRIBUIÇÃO DAS UROCULTURAS NA POPULAÇÃO ESTUDADA, POR GRUPO DE RESULTADOS, SEGUNDO MÉTODO DE COLETA.....	58

RESUMO

As infecções do trato urinário (ITU) representam uma das doenças infecciosas mais encontradas na atual prática médica. Este estudo focaliza a forma mais comum de ITU não complicada: a cistite bacteriana, também denominada infecção bacteriana do trato urinário inferior, em mulheres agudamente disúricas, não-grávidas. Os objetivos deste estudo foram detectar infecção bacteriana do trato urinário inferior através de fita reagente e de exame microscópico, realizados no momento da consulta. Foram estudadas 118 pacientes ambulatoriais, no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná no período de julho a dezembro de 1991, cuja queixa principal era disúria (queimação e ardência para urinar foram os termos mais utilizados pelas pacientes). A duração ou exacerbação dos sintomas deveria ser, no máximo, de 3 semanas. Foram excluídas pacientes que fizeram uso de antibiótico nas 2 semanas precedentes ao atendimento. A urina era coletada no momento da consulta e imediatamente submetida à análise pela fita reagente, para pesquisa de leucócitos, hemácias e nitrito e ao exame microscópico, utilizando-se câmara de contagem de células (câmara de Neubauer), para contagem de leucócitos e hemácias e quantificação de bacteriúria. Baseado nos trabalhos mais recentes da literatura, considerou-se como portadora de cistite bacteriana, toda paciente com urocultura com contagem de colônias maior que 100 bactérias / ml. A prevalência de ITU bacteriana, neste estudo, foi de 35,6%. A alta sensibilidade da leucocitúria (aproximadamente 90%) torna o diagnóstico de cistite bacteriana, na ausência de leucocitúria, muito pouco provável. Cerca de 1/2 a 2/3 das pacientes com ITU apresentaram hematúria. A especificidade de 100% à pesquisa de nitrito, significa dizer que nitrito positivo é igual à cistite bacteriana. A vantagem do exame microscópico é permitir a pesquisa de bacteriúria, que apresenta os índices de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acurácia de aproximadamente 90%, preditados de grande destaque para qualquer teste-diagnóstico. A maioria das ITU foi causada por bactérias gram-negativas (83,33%), destacando-se *Escherichia coli* (69,05% do total). O germe gram-positivo mais freqüentemente isolado foi *Staphylococcus saprophyticus* (14,28% do total). Destaca-se a alta resistência das bactérias gram-negativas à ampicilina e à associação sulfametoxazol-trimetoprim, 50,00% e 43,74% respectivamente. O exame de urina não-corada e não-centrifugada, colhida no momento da consulta, através da fita reagente e do exame microscópico, demonstrou ser um método simples, de baixo custo, de fácil execução e eficaz no diagnóstico de cistite bacteriana em mulheres não-grávidas agudamente disúricas.

ABSTRACT

Urinary tract infections (UTI) are included among the most common infectious diseases in clinical practice. This project focused the most common form of non-complicated UTI: bacterial cystitis, also known as lower urinary tract infection, in non-pregnant acutely dysuric women. The purposes of this project were to detect bacterial infection of the lower urinary tract by means of reactive stripe and by light microscopic examination, in urine collected at the moment of consultation. One-hundred eighteen out-patients whose chief complaint was dysuria ("burning" was the most frequently used term by the patients) were studied at the Hospital de Clínicas of the Universidade Federal do Paraná from July through December 1991. The duration or exacerbation of symptoms should be of 3 weeks, at the most. Patients that had used antimicrobial drugs during the 2 weeks that preceded the consultaion were not included. Urine was collected at the moment of consultation and analyzed both by reagent stripe (searching for WBC, RBC and nitrite) and light microscopy, using the cell count chamber (Neubauer chamber) for WBC and RBC counting and measuring of bacteriuria. Based in recent literature data, was considered with bacterial cystitis every patient with colony counting greater than 100 bacteria / ml. Prevalence of bacterial UTI in this study was 35.6%. The high sensitivity of leucocyturia (approximately 90%) renders the diagnosis of bacterial cystitis very unlikely in the absense of this finding. Approximately one-half to two-thirds of patients with UTI had hematuria. The 100% specificity on the search for nitrite means that positive nitrite equals bacterial cystitis. The advantage of microscopic examination is to allow the search of bacteriuria, that has sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value indices and accuracy of approximately 90%, features of great significance for any diagnostic test. The majority of UTI was caused by Gram-negative bacteria (83,33%), mainly *Escherichia coli* (69,05% of total). The mainly Gram-positive germ isolated was *Staphylococcus saprophyticus* (14,28% of total). It is stressed the high resistance rate of Gram-negative bacteria to ampicillin and to the association sulphametoxazole-trimetoprim, 50,00% and 43,74%, respectively. Examination of fresh uncentrifugated and unstained urine, collected at the moment of consultation, showed to be a simple, effective, low-cost, and easily performed method for detection of bacterial cystitis in acutely dysuric non-pregnant women.

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

Conforme KASS, SAVAGE e SANTAMARINA, citados por JOHNSON e STAMM (1988, cap.4), as infecções do trato urinário (ITU) representam uma das doenças infecciosas mais encontradas na atual prática médica. Cerca de dez a vinte por cento das mulheres, em algum período de suas vidas, serão afetadas. Episódios de disúria, polaciúria ou urgência são responsáveis por 1 % de todas as consultas clínicas ambulatoriais. CYPRESS, também citado por JOHNSON e STAMM (1988, cap. 4), refere que dez por cento de tais episódios disúricos são considerados como graves ou muito graves, 80 % levam à utilização de exames laboratoriais e 80 a 85 % são tratados com drogas.

Numa pesquisa com 3 mil mulheres entre 20 e 64 anos de idade, 50 % haviam apresentado disúria em algum período de suas vidas. Em 20 %, tal sintoma ocorreu no ano anterior ao estudo. Automedicação ocorreu com freqüência (BROOKS, 1989, p. 762). Apenas 1 em cada 10 mulheres que apresentam disúria e polaciúria procura assistência médica (BROOKS, 1990, p. 399).

ITU é uma das formas mais comuns de infecção bacteriana humana. Ocorre nas pessoas em todos os períodos da vida, com uma incidência destacada em: mulheres; homens, nos dois extremos da vida; receptores de transplante renal e portadores de anormalidades anatômicas ou funcionais renais ou do trato urinário (TOLKOFF - RUBIN e RUBIN, 1987, p. 270).

Utilizando-se a tradicional abordagem diagnóstica e terapêutica, as ITU requerem significativos recursos financeiros, o que acaba por constituí-las importante problema de saúde. Além disso, provocam intenso desconforto e inconveniência a seus portadores e, embora facilmente erradicadas na maioria dos pacientes, são, às vezes, responsáveis por manifestações mais graves, como septicemia por gram-negativos e morte (BAHNSON, 1986, p. 627).

O termo ITU abrange uma série de síndromes clínicas bastante diferentes, cada uma com sua própria epidemiologia, suas considerações diagnósticas, necessidades terapêuticas e prognósticos.

Infecção do trato urinário significa a presença de microorganismos nas vias urinárias, incluindo-se uretra, bexiga, próstata, sistema coletor e rins. Na maioria dos casos, as ITU são causadas por bactérias, ainda que ocasionalmente estejam envolvidos fungos e vírus. Os microorganismos podem não ser detectados na urina, quando sua presença está restrita a um abscesso tecidual localizado, por exemplo, abscesso perinefrético. Contudo, na maioria dos casos, as ITU acompanham-se de bacteriúria, presença de bactérias na urina.

Pela topografia do trato urinário acometido pela infecção, as ITU podem ser divididas em: uretrite, prostatite, cistite e pielonefrite aguda.

A uretrite ocorre em ambos os sexos. Em mulheres, a uretrite e a uretrite-cistite são clinicamente indistinguíveis. Em homens, as uretrites são divididas em gonocócicas e não-gonocócicas. Nesta última forma destaca-se *Chlamydia trachomatis*.

Outros agentes, tais como *Ureaplasma urealyticum* e *Mycoplasma hominis*, possivelmente também têm importância (IRAVANI, 1988, p. 49).

A ITU baixa, também denominada cistite aguda, ou infecção do trato urinário inferior, resulta da infecção da bexiga, na maioria dos casos por *Escherichia coli*, outras *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus saprophyticus* ou *Enterococcus*.

O quadro clínico na ITU baixa é devido a distúrbios na sensação e na função normais da micção, devidos à inflamação da bexiga. Tal desconforto constitui o sintoma central da ITU baixa e se denomina disúria. Outros sintomas que podem estar presentes incluem polaciúria, nictúria, urgência, micção de pequenos volumes e dor suprapúbica.

Os pacientes podem apresentar hematúria macroscópica ou perceber uma modificação no odor ou na aparência da urina.

A cistite ocorre mais freqüentemente em mulheres, sendo rara em homens. O pico de prevalência ocorre na idade de maior atividade sexual da mulher, possivelmente porque a atividade sexual facilita a ascensão de germes, geralmente enterobactérias, presentes na região perineal até a uretra e, seqüencialmente, até a bexiga. A uretra feminina curta também facilita tal mecanismo patogênico.

Pielonefrite aguda, também denominada ITU alta, corresponde a uma síndrome que consiste de dor localizada no flanco ou região lombar, com sintomas sistêmicos de febre, calafrios e prostração, precedidos ou não dos sintomas que ocorrem na cistite. É causada por infecção do parênquima renal e do sistema coletor, e muitas vezes é complicada pela bacteremia.

Conforme MEARES JR., citado por JOHNSON (1991, p. 252), prostatite aguda é a denominação usada para descrever a infecção bacteriana aguda da próstata. Esta síndrome manifesta-se com início súbito de febre e dor perineal associadas a sintomas de disfunção miccional obstrutiva e irritativa.

Este estudo focaliza apenas a forma mais comum de ITU aguda não complicada: a **cistite bacteriana**, em mulheres não-grávidas. Uretrite por doença sexualmente transmitida (herpes vírus, blenorragia, clamídia, tricomoníase) e disúria não infecciosa (trauma, irritante, alergia) só foram comentadas pela importância no diagnóstico diferencial das pacientes que se apresentam com disúria.

2 OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

1. Detectar infecção bacteriana do trato urinário inferior através de fita reagente, em urina colhida no momento da consulta, em mulheres agudamente disúricas.
2. Detectar infecção bacteriana do trato urinário inferior através de exame microscópico de urina não-corada e não-centrifugada, colhida no momento da consulta, em mulheres agudamente disúricas.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3 REVISÃO DA LITERATURA

A disúria, sintoma principal que leva à suspeita clínica de ITU baixa, é uma queixa comum principalmente entre mulheres jovens, mas somente 50 a 60 % de todas as mulheres disúricas apresentam infecção bacteriana do trato urinário (STAMM *et al.*, 1982, p. 464). Em mulheres com ambos os sintomas, disúria e polaciúria, a frequência de infecção bacteriana do trato urinário foi de 76 % (DITCHBURN, R. K. e DITCHBURN, J. S., 1990, p. 407).

A ITU baixa deve ser diferenciada de outros processos infecciosos ou inflamatórios, nos quais a disúria pode constituir o sintoma mais proeminente, tais como: infecções uretrais ou vulvovaginais causadas por patógenos sexualmente transmitidos (destacam-se herpes vírus, gonococo, clamídia e tricomonas) e causas não-infecciosas (trauma, irritante, alergia). A atenção aos aspectos característicos da história, o exame físico e o exame da urina ou de outras amostras (secreção uretral ou vaginal) permitem o diagnóstico diferencial (KOMAROFF, 1986, p. 212).

A história é muito importante para se discernir a etiologia da disúria de um paciente. A história de um novo parceiro sexual sugere a possibilidade de uma infecção sexualmente transmitida, incluindo vulvovaginite (tricomoníase, entre outras), cervicite ou uretrite por gonococo, clamídia e herpes

vírus (*op. cit.*, p. 216).

Favorecem o diagnóstico de vulvovaginite a história de aumento ou alteração da secreção vaginal, secreção de odor fétido, prurido vaginal ou vulvovaginite recorrente prévia. Algumas mulheres com este diagnóstico apresentam disúria externa, isto é, a sensação de queimação quando a urina passa pela genitália externa (STAMM, 1982, p. 218).

Segundo STAMM (1988, p. 9), o início abrupto da disúria é comum na cistite bacteriana, mais freqüentemente causada por enterobactérias. A uretrite causada por *N. gonorrhoeae*, porém, pode também causar disúria de início abrupto. Ao contrário, na uretrite por clamídia, o início da disúria é geralmente gradual. Os sintomas miccionais concomitantes (polaciúria, urgência, micção de pequenos volumes) são comuns na cistite, menos comuns na uretrite e raros na vulvovaginite. A hematúria macroscópica e a dor suprapúbica são ambas raramente encontradas nas síndromes disúricas, exceto na cistite bacteriana. Segundo WONG, FENNEL e STAMM (1984, p. 21), a dor suprapúbica está presente em cerca de dez por cento dos pacientes com cistite e constitui um achado específico. Uma história anterior de ITU prévia confirmada, com manifestações semelhantes, também é sugestiva de cistite. O uso de diafragma como método contraceptivo, aumenta em 2 vezes o risco de infecção do trato urinário (FIHN *et al.*, 1985, p. 240).

Conforme JOHNSON e STAMM (1988, cap. 4), o exame físico é de valor limitado no diagnóstico de cistite, podendo ser útil no diagnóstico diferencial. O exame pélvico pode proporcionar achados sugestivos de vulvovaginite ou cervicite e, assim, deve

ser parte integrante da avaliação de disúria em todas as pacientes em que se considera viável uma infecção sexualmente transmitida com base nos dados da história clínica. Existem dados específicos que devem ser investigados: úlceras herpéticas, odor ou aparência anormal do fluido vaginal, secreção cervical mucopurulenta. Os exames laboratoriais dos fluidos cervical, vaginal e/ou uretral devem ser realizados para se obter o diagnóstico etiológico e tratamento adequados.

Se o exame ginecológico deve ser realizado em toda mulher com disúria permanece ainda em discussão. KOMAROFF *et al.* (1978, p. 1072) acreditam que mulheres com disúria interna e nenhum dos sintomas sugestivos de vulvovaginite anteriormente mencionados não precisam ser submetidas ao exame ginecológico, pois este raramente trará informação adicional.

WIGTON *et al.* (1985, p. 2222) apontam cinco variáveis independentes que aumentam a probabilidade da urocultura ser positiva em pacientes com suspeita clínica de ITU: história anterior de ITU; dor lombar; leucocitúria; hematúria microscópica e bacteriúria microscópica.

Evidências recentes (KOMAROFF, 1986, p. 214) indicam que pacientes com suspeita clínica de cistite podem, na realidade, ser incluídos em uma de seis condições clínicas diferentes, cada uma delas manejada de maneira distinta. São elas: pielonefrite subclínica, infecção bacteriana do trato urinário inferior, uretrite por clamídia, outras formas de uretrite, disúria sem patógeno identificado e vaginite.

3.1 CARACTERÍSTICAS DAS SÍNDROMES DISÚRICAS

Destacam-se a seguir algumas características de cada uma das seis condições clínicas anteriormente citadas:

3.1.1 Pielonefrite Subclínica

Evidências nos últimos quinze a vinte anos indicam um surpreendente número de pacientes (acima de 30 % em unidades de assistência primária à saúde e acima de 80 % em serviços de emergência de atendimento à população carente, segundo SAVARD-FENTON *et al.*, *op. cit.*, p. 215) que apresentam quadro clínico de infecção do trato urinário baixo ou cistite (disúria, polaciúria e urgência miccional sem febre ou outros sintomas ou sinais de pielonefrite aguda) mas que, na realidade, apresentam infecção do trato urinário superior.

Estes achados têm sido demonstrados em estudos que realizaram cateterismo ureteral bilateral, como é o caso do trabalho de STAMEY, GOVAN e PALMER (*op. cit.*, p. 215) e avaliação de bactérias cobertas por anticorpos (FANG, TOLKOFF-RUBIN e RUBIN; BUCKWOLD *et al.*, *op. cit.*, p. 215). Tais pacientes com **pielonefrite subclínica** são inicialmente indistinguíveis dos pacientes com verdadeira infecção do trato urinário baixo. Eles podem apresentar mínimos sintomas por longo período de tempo e que são difíceis de erradicar.

Muitos fatores clínicos de risco parecem aumentar a pos-

sibilidade de pielonefrite subclínica, destacando-se: doença subjacente do trato urinário, **diabetes** ou outras condições ou terapias que provocam um estado imunocomprometido, história de infecções urinárias na infância, história de infecção urinária de repetição pela mesma bactéria, sintomas com duração maior do que sete dias sem procurar assistência médica, pielonefrite aguda no último ano, três ou mais ITU baixas no último ano.

3.1.2 Infecção Bacteriana do Trato Urinário Baixo

Até recentemente, convencionou-se afirmar que pacientes com urocultura **positiva** (maior que 100 mil bactérias / ml) tinham **cistite**, enquanto pacientes com **baixa contagem** de bactérias, à urocultura, apresentavam infecção limitada à uretra, e eram denominados de portadores de **síndrome uretral aguda** (GALLAGHER, MONTGOMERIE e NORTH, *op. cit.*, p. 215).

Atualmente parece que essa divisão é injustificável. Primeiro, porque a presença de hematúria, proteinúria e dor suprapúbica em muitos pacientes com baixa contagem de bacteriúria sugere inflamação da bexiga e da uretra. Segundo, porque há forte evidência atual de que mulheres com baixa contagem de bacteriúria apresentam infecção da bexiga, determinada por urocultura obtida por punção suprapúbica ou cateterismo transuretral (KOMAROFF, 1984, p. 369). Terceiro, porque tratamento de pacientes sintomáticos com bacteriúria em baixa contagem resulta em cura clínica e bacteriológica, quando comparado com terapia com placebo (STAMM et al. p. 463).

Por todas estas razões, os termos **cistite** e **síndrome uretral aguda** falsamente sugerem condições clínicas diferentes, devendo este último termo ser abandonado.

3.1.3 Uretrite por Clamídia

Infecção uretral por *Chlamydia trachomatis* ocorre mais freqüentemente em mulheres jovens. Deve ser suspeitada quando a paciente apresenta início prolongado de disúria (e polaciúria ou urgência miccional), tem um parceiro com sintomas de uretrite ou tem um novo parceiro sexual.

3.1.4 Outras Infecções Uretrais

Ocasionalmente, uretrite pode ser causada por *Neisseria gonorrhoeae* ou vírus do herpes simples. Outros agentes etiológicos como *Trichomonas vaginalis* ou *Candida albicans*, embora menos freqüentemente, podem causar uretrite sem sintomas de vaginite (apesar de secreção vaginal anormal e cervicite serem observadas ao exame pélvico).

3.1.5 Nenhum Patógeno Reconhecido

Muitas mulheres com disúria não apresentam nenhum patógeno reconhecido, não apresentam leucocitúria e não respondem a tratamento antimicrobiano. A causa da disúria pode ser uma inflamação uretral por agentes físicos ou químicos ou por trauma.

3.1.6 Vaginite

DANS e KLAUS, referidos por KOMAROFF (1986, p. 216), assim como DEMETRIOU, MASLAND JR e EMANS (1982, p. 299), afirmam que pacientes com vaginite podem apresentar-se com queixa principal de disúria (mais polaciúria e urgência miccional) e não com corrimento vaginal, embora esta queixa seja revelada quando perguntadas pelo clínico. Observou-se que em adolescentes e em adultas jovens esta situação ocorre com freqüência (KOMAROFF et al., p. 1070). Disúria **interna** (em oposição à disúria **externa** que corresponde ao desconforto pela passagem da urina pela vulva inflamada em pacientes com vulvovaginite) numa mulher com queixa de corrimento vaginal sugere a coexistência de infecções urinária e vaginal.

3.2 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Segundo JOHNSON E STAMM (1988, cap. 4), os exames laboratoriais para o diagnóstico de ITU concentram-se, fundamentalmente, na determinação da presença ou ausência de bactérias uropatogênicas (correspondendo à infecção) e de leucócitos (correspondendo à resposta inflamatória) na urina eliminada. A pesquisa de hematúria pode trazer informação complementar de importância e auxiliar indiretamente no diagnóstico. Os exames rápidos para a detecção de bactérias, leucócitos e hemácias, os quais podem ser realizados enquanto o paciente aguarda, incluem:

- a) exame microscópico direto de urina fresca ou corada pelo Gram;
- b) exames bioquímicos com tiras para determinação de leucocitúria, presença de nitrito e hematúria.

Em muitos serviços, prefere-se realizar, embora não seja exame de execução tão rápida quanto os dois anteriormente mencionados, o exame microscópico de urina com sedimento corado pelo Gram.

Ainda segundo JOHNSON e STAMM (1988, p. 69), a excreção maior do que 400 mil leucócitos / hora é observada em mais de 95 % dos casos de ITU aguda, sendo rara na ausência de infecção. O exame de uma amostra de urina quanto à presença de piúria (ou leucocitúria), definida como maior ou igual a 10 leucócitos / mm³ de urina (STAMM et al., p. 411), o que corresponde a aproximadamente cinco leucócitos por campo de grande aumento

de urina centrifugada (SCHULTZ *et al.*, 1984, p. 391) com a utilização de uma câmara de contagem de células constitui uma alternativa clínica prática para a medida dos índices de excreção de leucócitos. Este exame simples proporciona de modo preciso resultados altamente reprodutíveis que se correlacionam bem com o dado-padrão para leucocitúria (ou piúria), o índice de excreção de leucócitos de 24 horas. Além disso, de acordo com BRUMFITT, referido por JOHNSON e STAMM p. 69, o exame pode ser realizado rapidamente no consultório enquanto o paciente aguarda. Infelizmente, este procedimento é pouco utilizado. O procedimento laboratorial mais comumente utilizado, a análise microscópica de uma amostra de urina centrifugada, proporciona resultados menos seguros e menos reprodutíveis do que o método hemocitométrico e correlaciona-se mal com o índice de excreção de leucócitos (STAMM, *op. cit.*, p. 69).

MUSHER *et al.* (1976, p. 2069), utilizando câmara de contagem de células para o diagnóstico de infecção urinária em homens, demonstraram que urina infectada regularmente continha mais que 10 leucócitos / mm³, média de 31 leucócitos / mm³. Sugerem estes autores que este método de análise deve substituir a tradicional maneira de contagem de leucócitos por campo visualizado em sedimento de urina centrifugada.

Assim, comparado ao exame do sedimento, o método hemocitométrico apresenta um desempenho superior e requer menos tempo de realização (STAMM, *op. cit.*, p. 69). É, portanto, a técnica preferida para o exame microscópico da urina quanto à leucocitúria em portadores de disúria. Recentes aperfeiçoamentos técnicos deste método, utilizando lâminas de plástico descartáveis

com uma lâmina de volume conhecido, tornaram este método ainda mais simples.

Conforme PEZZLO *et al.* (1985, p. 578) e SCHEER (1987, p. 86), o método de fita de imersão, o qual utiliza um exame bioquímico para detectar a presença de esterases dos leucócitos, é atualmente disponível como alternativa ao exame microscópico na determinação de leucocitúria. Este método tem-se mostrado geralmente menos sensível do que a determinação de leucocitúria pelo método hemocitométrico. Entretanto, pode servir como alternativa para a detecção de leucocitúria quando não se dispõe de um microscópio.

A introdução de fitas reagentes para determinação de leucocitúria ocorreu no final da década de 70, início da década de 80. Tanto sua sensibilidade como especificidade, comparando-se com o exame microscópico hemocitométrico, é de aproximadamente 90 % (SCHEER, p. 90).

Ao selecionar um teste diagnóstico (no caso do presente estudo, exame a fresco de urina para o diagnóstico de infecção urinária) é necessário considerar alguns conceitos estatísticos que serão apresentados a seguir, segundo FLETCHER, R. H.; FLETCHER, S. W. e WAGNER (1989, pp. 73-84).

Sensibilidade é definida como a proporção dos indivíduos com a doença e que têm um teste positivo para a mesma. Um teste sensível raramente deixa de encontrar pessoas com a doença.

Especificidade é a proporção de indivíduos sem a doença e que têm para ela um teste negativo. Um teste específico raramente cometerá o erro de dizer que pessoas saudáveis são doentes.

Um teste sensível, usualmente positivo na presença da

doença é o melhor teste para não se deixar de diagnosticar uma doença. Testes sensíveis também são úteis no diagnóstico de uma doença, quando um grande número de possibilidades está sendo considerado no diagnóstico diferencial e se quer reduzi-lo. Os testes diagnósticos são usados nessas situações para **excluir** doenças, isto é, estabelecer que certas doenças são possibilidades improváveis. Resumindo, um teste sensível é mais útil para o médico quando o resultado do teste é negativo.

Os testes específicos são úteis para confirmar (ou **incluir**) um diagnóstico sugerido por outros dados. Isto porque um teste altamente específico é raramente positivo na ausência da doença, isto é, dá poucos falsos positivos. Resumindo, um teste específico é mais útil quando o resultado do teste é positivo.

A probabilidade de doença, dado o resultado de um teste, é chamada de valor preditivo do teste. O valor preditivo positivo é a probabilidade de doença em um paciente com o resultado de um teste positivo (anormal). O valor preditivo negativo é a probabilidade de não ter a doença quando o resultado do teste é negativo (normal).

Termos que sumarizam o valor global do teste têm sido descritos. Um desses termos, a acurácia, representa a proporção de todos os resultados corretos dos testes, tanto os positivos quanto os negativos. Na maioria dos casos, entretanto, esse termo sumário é muito amplo para ser útil clinicamente, pois a informação específica sobre suas partes componentes (que é o que o médico necessita) fica perdida quando elas são agregadas em um índice único.

Nos estudos clínicos de WIGTON **et al.** (1985, p. 2224),

bem como nos de WONG, FENNEL e STAMM, p. 18; SCHULTZ **et al.** (1984, p. 393) e STAMM **et al.** (1982, p. 465), a determinação de leucocitúria em amostras de urina demonstrou uma sensibilidade de 80 a 95 % e uma especificidade de 50 a 76 % na ITU (dependendo da definição de ITU, da população estudada e do método utilizado para a avaliação de leucocitúria).

Quando a leucocitúria é cuidadosamente avaliada através do hemocitômetro e quando a ITU é definida como mais de 100 bactérias / ml em pacientes com sintomas urinários agudos, a leucocitúria constitui um indicador altamente sensível de ITU. Por esta razão, recomenda-se que a leucocitúria seja pesquisada em paciente com disúria; sua ausência coloca em dúvida o diagnóstico de ITU (JOHNSON e STAMM, 1988, cap. 4).

De acordo com WIGTON **et al.** (1985, p. 2224); SCHULTZ **et al.** (1984, p. 393) e STAMM **et al.** (1980, p. 413), a hematúria microscópica é encontrada em 40 a 60% dos casos de cistite aguda, sendo rara em outras síndromes disúricas. Assim, sua presença é um indicador altamente específico de cistite.

Segundo JENKINS, FENN e MATSEN (1986, p. 3397) e STAMM **et al.** (1982, p. 465), a bacteriúria microscópica, avaliada utilizando-se a coloração pelo Gram de urina não-centrifugada, é encontrada em mais de noventa por cento das ITU com contagens de colônias maior que 100 mil / ml, representando um dado altamente específico. O achado de 1 ou mais bactérias por campo de imersão em óleo correlaciona-se com contagem de colônias maior que 100 mil / ml na cultura de urina. Entretanto, segundo esses autores, as bactérias não são geralmente microscopicamente detectadas nas infecções com contagens de colônias menores (100 a

100 mil / ml). Portanto, a hematúria microscópica e a bacteriúria não possuem alta sensibilidade, sendo porém, altamente específicas de ITU. Sua ausência em paciente com sintomas compatíveis com ITU não deve ser interpretada como evidência contra o diagnóstico. Ao contrário, a presença de bacteriúria em um paciente agudamente disúrico indica firme evidência de ITU bacteriana.

Revisando a literatura sobre avaliação de bacteriúria ao exame microscópico, JENKINS, FENN e MATSEN, pp. 3398-3401, apresentam dados sobre cada uma das quatro maneiras de executá-la:

- a) utilizando-se urina não-corada e não-centrifugada;
- b) urina não-corada e centrifugada;
- c) urina corada e não-centrifugada;
- d) urina corada e centrifugada.

Quanto ao primeiro (urina não-corada e não-centrifugada), referem que se trata de método de execução tecnicamente difícil, particularmente para diferenciar as bactérias, mormente cocos, de fragmentos amorfos. Os critérios utilizados para considerar bacteriúria positiva também divergiram entre os diversos autores por eles analisados. Variou desde qualquer bactéria por campo, utilizando objetiva de grande aumento (40 vezes), até 100 bactérias / mm³. A sensibilidade variou de 61 a 96% e a especificidade, de 65 a 96%.

Ao utilizar urina não-corada e centrifugada, os referidos autores também não definiram um critério-padrão para considerar a bacteriúria positiva: variando de qualquer bactéria por campo com aumento de objetiva de 40 vezes, a 100 bactérias por campo. Nos diversos estudos, a sensibilidade variou entre 66 a

97% e a especificidade, entre 50 e 100%. KUNIN, *op. cit.* p. 3399, também menciona a dificuldade de detectar cocos entre fragmentos.

Ao utilizar urina corada e não-centrifugada, a maioria dos autores analisa a urina sob objetiva imersa em óleo (100 vezes). Utilizando o critério de visualização de qualquer bactéria por campo de grande aumento, a sensibilidade variou de 80 a 100%, média de 93% analisando vários trabalhos, e especificidade de 60 a 93% (média de 79%).

Finalmente, ao se analisar a bacteriúria pelo exame de urina corada e centrifugada o critério de bacteriúria positiva também variou de pelo menos uma bactéria por campo de grande aumento (100 vezes), com a objetiva imersa em óleo, até 10 bactérias por campo de grande aumento. A sensibilidade variou de 60 a 100% e a especificidade de 49 a 98%. Os referidos autores requerem critérios de padronização.

A primeira recomendação é que há necessidade de métodos uniformes para quantificar a bacteriúria. Sugerem, como método simples e mais preciso, a quantificação em quatro categorias:

- a) nenhuma bactéria vista;
- b) menos que 1 bactéria por campo;
- c) 1 a 50 bactérias por campo;
- d) mais que 50 bactérias por campo.

Para a categoria c (contagem entre 1 e 50), a média seria o valor escolhido.

Ao criticar cada um dos quatro métodos citados, os autores afirmam que o primeiro é de execução difícil, sugerindo que provavelmente seja de maior valor para o microbiologista de la-

boratório do que para o clínico.

O segundo, examinando o sedimento de urina não-corado, também requer treinamento. A sensibilidade e especificidade deste método, afirmam, são, em geral, superiores aos obtidos ao examinar a urina não-centrifugada.

Quanto ao terceiro, urina corada e não-centrifugada, vem sendo cada vez mais realizado segundo os autores. Orientam que, pelo menos, 5 campos devem ser analisados. Quando qualquer bactéria vista é utilizada como critério, a sensibilidade chega a 95%. Observando pelo menos 2 bactérias por campo, a especificidade esperada é de 95%.

O quarto método, análise do sedimento corado, permite não só reconhecer os microorganismos, como separar bacteriúria de baixa contagem da flora uretral normal.

O aspecto, a aparência macroscópica da urina, deve ser observado pelo médico logo após a micção. De acordo com ZUNINO (1993, p. 11) e FLANAGAN *et al.* (1989, p. 1117), se é límpida e transparente, independente da cor, se não existem alterações na fita reagente (pesquisa de leucocitúria, hematúria e nitrito negativa), excepcionalmente a urinálise mostrará anormalidades, o que também é verdadeiro para a urocultura. O aspecto turvo, por outro lado, não significa obrigatoriamente a presença de leucocitúria e/ou bacteriúria. Outras causas de urina turva devem ser investigadas, tais como: proteinúria maciça, eliminação elevada de células epiteliais e cristalúria. Fosfatos amorfos, por exemplo, podem tornar a urina turva, sem que haja infecção. Num estudo, observou-se urina turva em 85% das amostras com culturas positivas e apenas 61% das urinas turvas apresentaram

cultura positiva (DITCHBURN, R. K. e DITCHBURN, J. S., p. 407). Neste mesmo estudo, a presença de odor fétido foi infreqüente para ser valorizado.

O teste do nitrito depende da conversão de nitratos em nitritos pelas bactérias na bexiga. Isto requer um período de várias horas na bexiga sendo, pois, a amostra matinal a melhor para tal pesquisa. Os resultados com maior sensibilidade podem ser alcançados com um tempo mínimo de permanência de urina na bexiga de 4 horas. Tal reação de conversão é realizada por quase todas as bactérias gram-negativas, sendo observada excepcionalmente em infecções por bactérias gram-positivas.

A alimentação pobre em nitratos, o aumento da ingestão líquida, antibioticoterapia recente, assim como o pouco tempo de permanência da urina na bexiga, podem interferir na positividade da reação.

Vários estudos demonstram que o teste do nitrito, em mulheres adultas, apresenta uma sensibilidade relativamente baixa e uma especificidade excepcionalmente alta, 57 e 96% respectivamente no estudo *ibid.* p. 407.

Em estudo com 306 espécimes de urina de crianças, TAHIROVIC e PASIC (1988, p. 632) obtiveram aumento significativo da sensibilidade e do valor preditivo negativo, 93 % e 80 % respectivamente, do teste do nitrito, com acréscimo de NaNO_3 a 1 %.

Com o objetivo de identificar diferenças clínicas entre mulheres disúricas com e sem infecção urinária, cinco variáveis se demonstraram significativas para predizer uma maior probabilidade de mulheres apresentarem infecção bacteriana do trato

urinário, a saber: vida sexual ativa; ausência de corrimento vaginal; curta duração dos sintomas; leucocitúria e hematúria (LEIBOVICI *et al.*, 1989, p. 2048).

Segundo SOBEL e KAYE, citados por JOHNSON e STAMM (1988, cap. 4), rigorosamente definida, a confirmação da ITU requer a documentação da bactéria na urina vesical, a qual é normalmente estéril. Ainda que os espécimes obtidos pela cateterização uretral ou aspiração suprapúbica reflitam, com mais precisão, as condições microbiológicas da urina, tais procedimentos são invasivos e desconfortáveis. Devido à dificuldade em se obter urina diretamente da bexiga, na prática clínica a cultura é geralmente realizada na urina eliminada por micção. Como esta é facilmente contaminada com bactérias perineais, utilizam-se a cultura quantitativa e a identificação específica do patógeno na urina para se distinguir os contaminantes (contagem reduzida) dos reais patógenos (contagem elevada): semeia-se um volume conhecido de urina sobre uma placa de cultura, permitindo-se a contagem de colônias bacterianas no dia seguinte.

O achado de uropatógenos acima de 100 mil / ml de urina colhida é, segundo KASS, SANFORD e outros, referido por STAMM (1982, p. 213), capaz de diferenciar urinas infectadas de contaminadas em mulheres com bacteriúria assintomática ou pielonefrite aguda. Esta contagem para diferenciar a bacteriúria da infecção real daquela produzida pela contaminação foi denominada **bacteriúria significativa**. Por muitos anos, muitos médicos também consideraram uma contagem superior a 100 mil / ml como critério de diagnóstico de cistite. Entretanto, estudos recentes demonstraram que cerca de até um terço de mulheres com ITU

aguda causada por bactérias, dependendo também da população estudada, pode apresentar contagem de colônias no jato médio de urina entre 100 a 100 mil / ml.

Assim, em mulheres agudamente disúricas, um limiar mais apropriado para se definir **bacteriúria significativa** é 100 colônias / ml de um uropatógeno conhecido (STAMM, 1982, p. 213; STAMM *et al.*, 1982, p. 463; PLATT, 1983, p. 44). Além disso, nos homens sintomáticos, o limiar de 1000 colônias de bactérias / ml sugere, confiavelmente, infecção (LIPSKY, 1989, p. 138; LIPSKY *et al.*, 1987, p. 847). Para estabelecer o diagnóstico de bacteriúria significativa no paciente cateterizado tem sido recomendado o limiar quantitativo de 100 colônias / ml, critério preconizado por WARREN, citado por JOHNSON (1991, p. 250). Isto se baseia na observação de que os microorganismos presentes na urina nessa quantidade atingem, invariavelmente, concentrações de 100 mil colônias / ml com o transcorrer dos dias (STARK e MAKI, 1984, p. 560). Portanto, a bacteriúria significativa tradicionalmente definida como 100 mil colônias / ml ou mais pode ser classificada de forma diferente, dependendo das condições clínicas e da forma com que o espécime foi obtido. Bacteriúria assintomática refere-se à bacteriúria significativa no paciente sem sintomas atribuíveis ao trato urinário. Isso ocorre mais comumente em gestantes e pacientes idosos, conforme ANDRIOLE e BOSCIA *et al.*, referidos por JOHNSON, pp. 250-251. Em idosos, a prevalência de bacteriúria assintomática é de 10% (NORMAN, YAMAMURA e YOSHIKAWA, 1986, p. 521). Ocasionalmente, entretanto, a bacteriúria assintomática, em idosos, pode estar relacionada à grave infecção renal e **sepsis** (MAINES e SWAIN, p. 643,

1986).

Os argumentos apresentados para se considerar 100 bactérias / ml, em mulheres agudamente disúricas, como o melhor critério para ITU ainda não convenceram a todos. SMITH, BRUMFITT e HAMILTON-MILLER (1983, p. 1393) preferem adotar o parâmetro **contagem de colônias maior ou igual a 10 mil bactérias / ml** como indicativo de infecção se houver presença concomitante de piúria e crescimento puro ou predominante de apenas uma espécie bacteriana. Se entre 1000 e 10 mil bactérias / ml são encontradas, na presença de piúria, uma segunda amostra de urina é analisada.

KOMAROFF (1986, p. 212) questiona adotar a urocultura como **padrão-ouro** para determinar a presença de uma real e tratável infecção do trato urinário em mulheres sintomáticas. Em verdade, acredita não existir um único teste **padrão-ouro** para infecções que provocam disúria. Ressalta, este autor, a importância de se determinar a presença de leucocitúria, em paciente sintomática, como um indicador muito útil de infecção do trato urinário potencialmente tratável.

STAMM (1988, p. 10) também acredita que a urocultura não deva ser solicitada em toda paciente com disúria. Apresenta como indicações para tal:

- a) manifestações clínicas incertas ou complicadas;
- b) história de ITU nas últimas 3 semanas podendo indicar recidiva;
- c) sintomas por mais de 7 dias;
- d) hospitalização ou cateterismo urinário recentes indicando possibilidade de infecção hospitalar;

e) gravidez;

f) **diabetes**.

Como mencionado anteriormente, KOMAROFF acredita existirem seis condições clínicas diferentes que podem se apresentar com a queixa de disúria, associada ou não com polaciúria e urgência miccional, ou seja, com sintomas de **cistite**. Sugere que cada uma dessas condições clínicas seja investigada como segue.

3.2.1 Pielonefrite Subclínica

Quando suspeitada (os fatores clínicos de risco foram anteriormente mencionados) deve-se realizar urinálise, que tipicamente mostra piúria (ou leucocitúria) e bacteriúria; hematuria e proteinúria podem estar presentes transitoriamente. Urocultura com contagem de colônias e antibiograma deve ser obtida, a qual, quase sempre, revela mais que 100 mil bactérias / ml. Nesse grupo está indicada urocultura de controle após o tratamento.

3.2.2 Infecção Bacteriana do Trato Urinário Inferior

Nesse grupo a urinálise está indicada. A presença de piúria (ou leucocitúria) justifica terapia antimicrobiana imediata, enquanto sua ausência justifica protelar a terapêutica. Isto porque a leucocitúria é observada em 90 a 95% das pacientes com infecção do trato urinário inferior e contagem de colô-

nias entre 100 e 100 mil bactérias / ml e em apenas 1% das pacientes assintomáticas sem bacteriúria, conforme STAMM, citado por KOMAROFF, p. 215. Se a paciente apresenta leucocitúria, sem bacteriúria, uretrite por clamídia, uretrite gonocócica ou infecção do trato urinário por coco gram-positivo devem ser considerados. Segundo o autor acima mencionado, não há necessidade de solicitar, de rotina, urocultura para tais pacientes. Além disso, uroculturas de controle, após o tratamento, também são de pouca utilidade.

3.2.3 Uretrite por Clamídia

O achado de piúria, na ausência de bacteriúria, deve levantar suspeita para essa possibilidade diagnóstica. Hematúria é muito rara. A urocultura não tem nenhum valor já que se trata de um parasita intracelular obrigatório, que não cresce nos meios de cultura utilizados para urocultura. Secreção endocervical mucopurulenta pode ser observada no exame especular. Entre os exames complementares utilizados para o diagnóstico específico das infecções causadas por *Chlamydia trachomatis*, destaca-se a pesquisa direta do agente pelo teste de imunofluorescência direta com anticorpos monoclonais.

3.2.4 Outras Infecções Uretrais

Como destacado anteriormente, aqui se incluem os seguintes agentes etiológicos: *Neisseria gonorrhoeae*, vírus do herpes simples e, bem menos freqüente, como causa de uretrite sem vaginite, *Trichomonas vaginalis* e *Candida albicans*. Todas essas

formas de uretrite, com exceção da uretrite causada por cândida, produzem piúria (DEMETRIOU, MASLAND JR. e EMANS, p. 300).

A urinálise pode ser de utilidade para sugerir essas entidades: leucocitúria sem bacteriúria sugere uretrite e o achado de formas em levedura ou tricomonas móveis são úteis no diagnóstico.

3.2.5 Nenhum Patógeno Reconhecido

A ausência de leucocitúria nessas pacientes é útil porque indica, provavelmente, que o tratamento antimicrobiano é desnecessário.

3.2.6 Vaginite

Nesse grupo a leucocitúria, via de regra, não é observada, exceto quando a tricomoníase envolve a uretra, além de causar infecção vaginal.

4 POPULAÇÃO E MÉTODOS

4 POPULAÇÃO E MÉTODOS

4.1 POPULAÇÃO ESTUDADA

Foram estudadas 118 pacientes ambulatoriais, do sexo feminino, com idade variando de 17 a 54 anos (média de 30,6 anos), encaminhadas pela triagem do Pronto Atendimento (PA) do Hospital de Clínicas (HC) da Universidade Federal do Paraná (UFPR) no período de julho a dezembro de 1991, após prévia autorização da Comissão de Ética do HC. Neste período foram encaminhadas 118 pacientes, tendo como critério de inclusão a queixa principal de disúria (**queimação e ardência para urinar** foram os termos mais utilizados pelas pacientes), levantando, portanto, a suspeita clínica de infecção urinária baixa. A duração ou exacerbação dos sintomas deveria ser de, no máximo, 3 semanas.

As pacientes que apresentavam queixa secundária de corrimento vaginal (suspeitando-se, pois, de vulvovaginite) foram também encaminhadas para avaliação ginecológica.

Foram excluídas pacientes com suspeita clínica de pielonefrite aguda (febre, comprometimento do estado geral, dor lombar ou em flanco) ou atraso menstrual (única exceção foi a inclusão de uma paciente com atraso menstrual, porém com teste da gonadotrofina coriônica (BHCG) negativo).

Foram também excluídas as pacientes que fizeram uso de

antibiótico nas 2 semanas precedentes ao atendimento.

Ressalta-se que o procedimento realizado neste estudo seguiu a rotina do serviço e as pacientes foram informadas a respeito de sua participação no estudo.

4.2 METODOLOGIA

4.2.1 Coleta de Dados

Os dados referentes à identificação das pacientes; manifestações clínicas; resultados da fita reagente, do exame microscópico de urina não-corada e não centrifugada, da urocultura, bem como o tratamento proposto, foram registrados na **Ficha de Coleta de Dados (ANEXO)**. As informações obtidas a partir deste instrumento foram analisadas estatisticamente e serviram de referência para a realização do presente estudo.

4.2.2 Coleta de Material

A urina era coletada no momento da consulta (período vespertino) e imediatamente submetida à análise pela fita reagente (para pesquisa de leucócitos, hemácias e nitrito) e ao exame microscópico (para contagem de leucócitos e hemácias e quantificação de bacteriúria, quando presentes).

Em nenhuma das pacientes, a coleta foi referente à primeira urina da manhã.

Não era realizada higiene genital previamente à coleta. As pacientes foram apenas orientadas sobre os cuidados de manuseio do frasco esterilizado, onde era colhido o material, para evitar contaminação.

4.2.3 Exame a Fresco

Após receber a urina coletada pela paciente em frasco esterilizado, mergulhava-se a fita reagente (apenas o tempo suficiente para cobrir com urina cada um dos itens estudados), procedendo-se a leitura, após 1 minuto. A fita reagente usada neste estudo foi **Combur 9 Test (Boehringer Mannheim)**.

Logo em seguida, pequena quantidade de urina era retirada através de pipeta de Pasteur esterilizada. A urina era então colocada entre a câmara de contagem de células (câmara de Neubauer) e a lamínula sobrejacente, em volume suficiente para pre-

enchê-la completamente. Através do microscópio óptico, quantificavam-se então a leucocitúria, hematúria e bacteriúria.

O restante da urina contida no frasco esterilizado era imediatamente conservado em geladeira a 4°C e, posteriormente, encaminhado para urocultura. O tempo de permanência na geladeira variou de 1 a 3 horas.

Através da fita reagente, pesquisava-se a presença de leucocitúria, hematúria e nitrito.

Através da câmara de Neubauer, procedia-se à contagem de leucócitos e hemácias, quando presentes. A contagem era feita

multiplicando-se por 5, o número de leucócitos e/ou hemácias encontrados em cada um dos 32 campos pesquisados, vistos ao microscópio óptico com aumento de 500 X (objetiva de 40 X), com pouca intensidade de luz. Sempre foram avaliados 2 campos maiores, cada um com 16 campos, diagonalmente opostos. Assim, obtia-se o número de células presentes (leucócitos e/ou hemácias) por mm³.

Quando presente, a bacteriúria era assim classificada:

- a) **rara**, quando as bactérias eram visualizadas esparsamente;
- b) **+** (**uma cruz**), quando presentes 1 a 10 bactérias por campo de grande aumento (400 vezes);
- c) **++** (**duas cruces**), quando havia 11 a 100 bactérias;
- d) **+++** (**três cruces**), quando mais de 100 bactérias.

4.2.4 Estudo Microbiológico

Após colhida pela paciente, a urina era imediatamente conservada em geladeira a 4°C. O tempo de permanência na geladeira, até ser levado ao Laboratório de Microbiologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná variou de 1 a 3 horas.

Chegando ao Laboratório, a urina era imediatamente processada. Através de alça calibrada, a urina era semeada em placa com meio de cultura, permanecendo em incubação por 48 horas a 37°C. Havendo crescimento bacteriano, este era quantificado e a bactéria identificada através de métodos bioquímicos.

4.2.5 Levantamento das Uroculturas Colhidas pelo Método Convencional

Foi realizado um levantamento de 118 uroculturas consecutivas, de mulheres não-grávidas, ambulatoriais, com suspeita clínica de cistite bacteriana, processadas pelo Laboratório de Microbiologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, colhidas, em domicílio, pelo método tradicional: jato intermediário da primeira urina matinal, após prévia antissepsia genital.

As pacientes incluídas neste levantamento eram procedentes dos ambulatórios de Clínica Médica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná.

O levantamento foi realizado no mês de setembro de 1993 e teve por objetivo comparar o método convencional de coleta de urina (controle) com o método de coleta no momento da consulta, proposto neste estudo.

4.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para cada variável medida nos 2 exames de urina, à fita reagente e à microscopia óptica, foram realizados testes para verificar se a proporção de positivos e negativos apresentava diferenças estatisticamente significativas, tendo sido determinado o nível de significância (p) associado a cada teste.

Para cada variável, foram determinadas a sensibilidade,

a especificidade, o valor preditivo positivo, o valor preditivo negativo e a acurácia de cada exame, bem como intervalos de 95% de confiança.

4.4 ORGANIZAÇÃO E APRESENTAÇÃO DO ESTUDO

Para efeitos de sistematização e apresentação, foram utilizadas as **Normas para Apresentação de Trabalhos** da Universidade Federal do Paraná, 1992.

5 RESULTADOS

5 RESULTADOS

5.1 RESULTADOS DAS UROCULTURAS

Os resultados das uroculturas foram divididos em cinco grupos, a saber:

1. urocultura negativa;
2. desenvolvimento de 2 espécies bacterianas;
3. contaminação;
4. contagem de colônias superior a 100 / ml e inferior a 100 mil / ml;
5. contagem de colônias superior a 100 mil / ml.

As uroculturas positivas foram divididas em dois grupos (nominados grupos 4 e 5), para se verificar se havia diferença estatisticamente significativa entre os mesmos, visto que atualmente tem-se considerado contagem de colônias maior que 100 / ml como o padrão-ouro de diagnóstico de infecção do trato urinário em mulheres sintomáticas.

Através da fita reagente foi analisada a presença ou não de leucócitos, hemácias e nitrito (TABELA 1).

TABELA 1 - DISTRIBUIÇÃO DOS RESULTADOS DO EXAME A FRESCO DE URINA À FITA REAGENTE NA POPULAÇÃO ESTUDADA, POR GRUPO DE UROCULTURAS, SEGUNDO TIPO DE EXAME

TIPO DE EXAME	GRUPO DE UROCULTURAS					Total
	1 n=58	2 n=11	3 n=7	4 n=4	5 n=38	
Leucócitos						
Positivo	15	8	2	4	31	60
Negativo	43	3	5	0	7	58
Nitrito						
Positivo	0	1	0	1	15	17
Negativo	58	10	7	3	23	101
Hemácias						
Positivo	13	7	4	3	25	52
Negativo	45	4	3	1	13	66

FONTE: Laboratório de Microbiologia do HC da UFPR.

Quanto à presença de leucócitos, foram os seguintes os resultados:

- das 58 uroculturas negativas, 15 (25,86%) apresentaram leucocitúria;
- das 11 uroculturas em que houve crescimento de 2 espécies bacterianas, 8 (72,72%) apresentaram leucocitúria;
- das 7 uroculturas em que houve contaminação, 2 (28,57%) apresentaram leucocitúria;
- das 4 pacientes que apresentaram contagem de colônias superior a 100 / ml e inferior a 100 mil / ml, 31 (81,58%) apresentaram leucocitúria;
- das 38 pacientes que foram incluídas no grupo 6, contagem de colônias superior a 100 mil / ml, 31 (81,58%) apresentaram leucocitúria.

Em relação à presença de **nitrito**:

- a) nenhum das uroculturas negativas o apresentou;
- b) das 11 uroculturas em que houve crescimento de 2 espécies bacterianas, apenas 1 (9,09%) apresentou nitrito;
- c) das 7 uroculturas em que houve contaminação, nenhuma apresentou nitrito;
- d) entre as 4 pacientes incluídas no grupo 4, contagem de colônias superior a 100 colônias / ml e inferior a 100 mil / ml, 1 (25,00%) apresentou nitrito;
- e) das 38 uroculturas incluídas no grupo 5, contagem de colônias superior a 100 mil colônias / ml, 15 (39,47%) apresentaram nitrito.

Quanto à presença de **hematúria**, os resultados foram os seguintes:

- a) das 58 uroculturas negativas, 13 (22,41%) apresentaram hematúria;
- b) das 11 uroculturas em que houve crescimento de 2 espécies bacterianas, 7 (63,63%) apresentaram hematúria;
- c) das 7 uroculturas em que ocorreu contaminação, 4 (57,14%) apresentaram hematúria;
- d) entre as 4 uroculturas em que a contagem de colônias foi superior a 100 / ml e inferior a 100 mil / ml, 3 (75,00%) apresentaram hematúria ;
- e) das 38 uroculturas com contagem de colônias superior a 100 mil / ml, 25 (65,79%) apresentaram hematúria.

Através do **exame microscópico** da urina a fresco, obser-

vou-se a presença de leucócitos, hemácias e bactérias (TABELA 2).

TABELA 2 - DISTRIBUIÇÃO DOS RESULTADOS DO EXAME A FRESCO DE URINA À MICROSCOPIA ÓPTICA, NA POPULAÇÃO ESTUDADA, POR GRUPOS DE UROCULTURA, SEGUNDO TIPO DE EXAME

TIPO DE EXAME	GRUPOS DE UROCULTURA					Total
	1 n=58	2 n=11	3 n=7	4 n=4	5 n=38	
Leucócitos						
< 10	40	3	5	0	3	51
>=10	18	8	2	4	35	67
Hemácias						
< 10	50	6	4	1	18	78
>=10	8	5	3	3	20	40
Bactérias(1)						
Ausentes	52	5	5	1	3	66
Raras	2	2	2	2	3	11
+	4	2	0	1	18	25
++	0	2	0	0	11	13
+++	0	0	0	0	3	3

FONTE: Laboratório de Microbiologia do HC da UFPR.

(1)Quantificação da bacteriúria: **Raras** = visualizadas esparsamente; **+** = 1 a 10 bactérias por campo de grande aumento (500x); **++** = 11 a 100 bactérias por campo de grande aumento (500x); **+++** = mais de 100 bactérias por campo de grande aumento (500x).

Quanto à presença de **leucócitos**, foram obtidos os seguintes resultados:

- a) das 58 uroculturas negativas, 18 (31,03%) apresentaram leucocitúria;
- b) das 11 uroculturas em que houve crescimento de 2 espécies bacterianas, 8 (72,72%) apresentaram leucocitúria;

- c) entre as 7 uroculturas em que ocorreu contaminação, em 2 (28,57%) foi observada leucocitúria;
- d) das 4 pacientes incluídas no grupo com contagem de colônias superior a 100 colônias / ml e inferior a 100 mil colônias / ml, todas (100,00%) apresentaram leucocitúria;
- e) das 38 uroculturas com contagem de colônias superior a 100 mil / ml, 35 (92,10%) apresentaram leucocitúria.

Quanto à presença de **hematúria**, foram encontrados os seguintes resultados:

- a) das 58 uroculturas negativas, 8 (13,79%) apresentaram hematúria;
- b) das 11 uroculturas em que houve crescimento de 2 espécies bacterianas, 6 (54,54%) apresentaram hematúria;
- c) das 7 uroculturas em que ocorreu contaminação, 3 (42,86%) apresentaram hematúria;
- d) entre as 4 pacientes incluídas no grupo 4, contagem de colônias superior a 100 colônias / ml e inferior a 100 mil colônias / ml, 3 (75,00%) apresentaram hematúria;
- e) no grupo 5, contagem de colônias superior a 100 mil colônias / ml foram incluídas 38 pacientes; destas, 20 (52,63%) apresentaram hematúria.

Com relação à presença de **bactérias** ao exame a fresco, foi observado que:

- a) das 58 uroculturas negativas, 6 (10,34%) apresentaram bacteriúria;
- b) das 11 uroculturas em que houve crescimento de 2 espécies bacterianas, 6 (54,54%) apresentaram bacteriúria;
- c) entre as 7 uroculturas em que ocorreu contaminação, 2 (28,57%) apresentaram bacteriúria;
- d) das 4 pacientes incluídas no grupo 4, contagem de colônias superior a 100 / ml e inferior a 100 mil / ml, 3 (75,00%) apresentaram bacteriúria (ainda que em 2 pacientes, as colônias tenham sido visualizadas esparsamente);
- e) entre as 38 pacientes que apresentaram urocultura com contagem de colônias maior que 100 mil / ml, 35 (92,10%) apresentaram bacteriúria.

A prevalência de ITU bacteriana, entre as 118 pacientes disúricas incluídas nesse estudo, foi de 35,6%, considerando-se como portadoras de infecção bacteriana do trato urinário as pacientes com urocultura com contagem de colônias maior que 100 bactérias / ml.

5.2 RESULTADOS DA ANÁLISE ESTATÍSTICA

A seguir, são apresentados os **resultados dos testes de proporção** para cada variável medida nos 2 exames de urina, à **fita reagente** e à **microscopia óptica**, o nível de significância

(p) associado a cada teste, a sensibilidade, a especificidade, o valor preditivo positivo, o valor preditivo negativo e a acurácia de cada exame, e seus intervalos de 95% de confiança.

Considerou-se como presença de doença toda paciente com urocultura com contagem de colônias maior que 100 bactérias / ml e como ausência de doença, toda paciente com urocultura negativa.

5.2.1 Resultados dos Exames à Fita Reagente

5.2.1.1 Leucócitos

TABELA 3 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS COM OU SEM DOENÇA, NA POPULAÇÃO ESTUDADA, SEGUNDO RESULTADO DO TESTE DE LEUCÓCITOS À FITA REAGENTE

RESULTADO DO TESTE	DOENÇA	
	PRESENTE	AUSENTE
POSITIVO	35	15
NEGATIVO	7	43

FONTE: Laboratório de Microbiologia do HC da UFPR.
Nível de significância $p < 0,001$

	Intervalo de confiança de 95%		
	Índice	Lim. Inf.	Lim. Sup.
Sensibilidade	83,33%	78,60%	88,07%
Especificidade	74,14%	67,60%	80,67%
Valor Preditivo +	70,00%	63,65%	76,35%
Valor Preditivo -	86,00%	81,19%	90,81%
Acurácia	78,00%	69,88%	86,12%

5.2.1.2 Hemácias

TABELA 4 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS COM OU SEM DOENÇA, NA POPULAÇÃO ESTUDADA, SEGUNDO RESULTADO DO TESTE DE HEMÁCIAS À FITA REAGENTE

RESULTADO DO TESTE	DOENÇA	
	PRESENTE	AUSENTE
POSITIVO	28	13
AUSENTE	14	45

FONTE: Laboratório de Microbiologia do HC da UFPR
 Nível de significância (p) < 0,001

	Intervalo de confiança de 95%		
	Índice	Lim. Inf.	Lim. Sup.
Sensibilidade	66,67%	60,68%	72,65%
Especificidade	77,59%	71,36%	83,81%
Valor Preditivo +	68,29%	62,45%	74,13%
Valor Preditivo -	76,27%	69,87%	82,68%
Acurácia	73,00%	64,30%	81,70%

5.2.1.3 Nitrito

TABELA 5 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS COM OU SEM DOENÇA, NA POPULAÇÃO ESTUDADA, SEGUNDO RESULTADO DO TESTE DE NITRITO À FITA REAGENTE

RESULTADO DO TESTE	DOENÇA	
	PRESENTE	AUSENTE
POSITIVO	16	0
AUSENTE	26	58

FONTE: Laboratório de Microbiologia do HC da UFPR.
 Nível de significância (p) < 0,001

	Intervalo de confiança de 95%		
	Índice	Lim. Inf.	Lim. Sup.
Sensibilidade	38,10%	31,93%	44,26%
Especificidade	100,00%	100,00%	100,00%
Valor Preditivo +	100,00%	100,00%	100,00%
Valor Preditivo -	69,05%	60,74%	77,35%
Acurácia	74,00%	65,40%	82,60%

5.2.2 Resultados dos Exames à Microscopia Óptica

5.2.2.1 Leucócitos

TABELA 6 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS COM OU SEM DOENÇA, NA POPULAÇÃO ESTUDADA, SEGUNDO RESULTADO DO TESTE DE LEUCÓCITOS À MICROSCOPIA ÓPTICA

RESULTADO DO TESTE	DOENÇA	
	PRESENTE	AUSENTE
POSITIVO	39	18
NEGATIVO	3	40

FONTE: Laboratório de Microbiologia do HC da UFPR

Nível de significância (p) < 0,001

	Intervalo de confiança de 95%		
	Índice	Lim. Inf.	Lim. Sup.
Sensibilidade	92,86%	89,59%	96,13%
Especificidade	68,97%	62,06%	75,87%
Valor Preditivo +	68,42%	61,54%	75,30%
Valor Preditivo -	93,02%	89,75%	96,30%
Acurácia	79,00%	71,02%	86,98%

5.2.2.2 Hemácias

TABELA 7 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS COM OU SEM DOENÇA, NA POPULAÇÃO ESTUDADA, SEGUNDO RESULTADO DO TESTE DE HEMÁCIAS À MICROSCOPIA ÓPTICA

RESULTADO DO TESTE	DOENÇA	
	PRESENTE	AUSENTE
POSITIVO	23	8
NEGATIVO	19	50

FONTE: Laboratório de Microbiologia do HC da UFPR.

Nível de significância (p) < 0,001

	Intervalo de confiança de 95%		
	Índice	Lim. Inf.	Lim. Sup.
Sensibilidade	54,76%	48,44%	61,08%
Especificidade	86,21%	81,06%	91,35%
Valor Preditivo +	74,19%	69,42%	78,97%
Valor Preditivo -	72,46%	65,19%	79,74%
Acurácia	73,00%	64,30%	81,30%

5.2.2.3 Bactérias

TABELA 8 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS COM OU SEM DOENÇA, NA POPULAÇÃO ESTUDADA, SEGUNDO RESULTADO DO TESTE DE BACTÉRIAS À MICROSCOPIA ÓPTICA

RESULTADO DO TESTE	DOENÇA	
	PRESENTE	AUSENTE
POSITIVO	38	6
NEGATIVO	4	52

FONTE: Laboratório de Microbiologia do HC da UFPR.
Nível de significância (p) < 0,001

	Intervalo de confiança de 95%		
	Índice	Lim. Inf.	Lim. Sup.
Sensibilidade	90,48%	86,75%	94,20%
Especificidade	89,66%	85,11%	94,20%
Valor Preditivo +	86,36%	81,90%	90,83%
Valor Preditivo -	92,86%	89,08%	96,63%
Acurácia	90,00%	84,12%	95,88%

Ao comparar os valores obtidos para leucocitúria e para hematúria, à fita reagente e ao exame microscópico, não se apurou diferença estatisticamente significativa.

Alguns resultados, pela relevância que têm neste estudo, merecem uma análise mais detalhada, por grupo.

No grupo 1 (58 uroculturas negativas), das 15 pacientes que apresentaram leucocitúria à fita reagente, todas apresentaram leucocitúria ao exame microscópico. Três pacientes apresentaram leucocitúria apenas ao exame microscópico (e não à fita reagente): 2 apresentaram 30 leucócitos / mm³ e 1 apresentou 70

leucócitos / mm³.

Entre as 18 pacientes que apresentaram leucocitúria ao exame microscópico e urocultura negativa, destaca-se que 7 apresentaram queixa de corrimento vaginal quando interrogadas (queixa principal de disúria, critério de inclusão nesse estudo), sendo encaminhadas para avaliação ginecológica com diagnóstico presuntivo de vulvovaginite. Outras 6 apresentaram bacteriúria ao exame microscópico e foram tratadas com nitrofurantoína. Destas, 3 retornaram para reavaliação, todas assintomáticas e com exame a fresco de urina (tanto à fita reagente, como ao exame microscópico) normal. Uma outra paciente apresentou hematúria (tanto à fita reagente, quanto ao exame microscópico), sem bacteriúria, e foi encaminhada para investigação de hematúria. Finalmente, as 5 pacientes restantes não apresentavam nem queixa de corrimento, nem hematúria, nem bacteriúria. Uma delas retornou para avaliação, após fazer uso apenas de analgésico como terapia sintomática, sem queixa de disúria e sem leucocitúria, ficando sem diagnóstico preciso.

Das 12 pacientes que apresentaram hematúria à fita reagente e urocultura negativa, somente 8 apresentaram hematúria ao exame microscópico. Dessas 12 pacientes, 4 apresentaram hemácias dismórficas ao exame microscópico sugerindo etiologia glomerular e foram encaminhadas para avaliação nefrológica. Outras 4 apresentaram leucocitúria e bacteriúria concomitante, sugerindo infecção urinária com urocultura falsamente negativa, conforme já mencionado anteriormente. As 4 restantes foram encaminhadas para investigação da hematúria.

No grupo 2 (11 pacientes com crescimento de 2 espécies

bacterianas, à urocultura), 8 pacientes apresentaram leucocitúria tanto à fita reagente, quanto ao exame microscópico. Dessas, 6 apresentaram bacteriúria (em 5 foi observada hematúria concomitante) e 4 retornaram para reavaliação, após tratamento com antimicrobiano. Todas as 4 estavam assintomáticas e com exame a fresco de urina, tanto à fita reagente como ao exame microscópico, e urocultura negativos. As pacientes que apresentaram leucocitúria, sem bacteriúria, quando indagadas, referiram queixa de secreção vaginal, sendo encaminhadas para avaliação ginecológica com diagnóstico presuntivo de vulvovaginite. As 3 pacientes restantes que não apresentaram leucocitúria, nem hematúria, nem bacteriúria, foram diagnosticadas como prováveis pacientes com disúria sem nenhum patógeno reconhecido.

No **grupo 3** (7 pacientes com contaminação, à urocultura), 2 pacientes apresentaram leucocitúria, hematúria e bacteriúria. Receberam tratamento antimicrobiano e retornaram assintomáticas, com exame a fresco de urina, tanto à fita reagente como ao exame microscópico, e urocultura negativos. As outras 5 pacientes desse grupo não apresentaram nem leucocitúria, nem hematúria, nem bacteriúria.

No **grupo 4** (4 pacientes com contagem de colônias superior a 100 / ml e inferior a 100 mil / ml), foram observados os seguintes resultados:

- a) em 3 uroculturas houve crescimento de bactérias gram-negativas - *Escherichia coli* 5.10 mil / ml (2 pacientes) e *Bacillus sp.* 9.1000 / ml (1 paciente);
- b) em 1 urocultura houve crescimento de germe gram-positivo - *Staphylococcus aureus* 8.10 mil / ml.

No **grupo 5** (38 pacientes com urocultura superior a 100 mil colônias / ml) os resultados foram:

- a) 32 pacientes (84,21%) apresentaram cistite bacteriana por germe gram-negativo, destacando-se *Escherichia coli* presente em 27 delas, o que corresponde a 84,37% das bactérias gram-negativas isoladas e a 71,05% do total;
- b) germes gram-positivos foram isolados em 6 pacientes, o que corresponde a 15,79% do total, sendo *Staphylococcus saprophyticus* a bactéria gram-positiva isolada nas 6 uroculturas.

A bactéria gram-negativa isolada em cada uma das 32 uroculturas e a resistência microbiana individual são apresentadas nas **TABELAS 9, 10 e 11**.

TABELA 9 - DISTRIBUIÇÃO DAS BACTÉRIAS GRAM-NEGATIVAS ISOLADAS EM CADA CASO DA POPULAÇÃO ESTUDADA, SEGUNDO GRAU DE SENSIBILIDADE MICROBIANA INDIVIDUAL (CASOS 1 A 11)

ANTIMICROBIANO	BACTÉRIA GRAM-NEGATIVA / CASO										
	1 Ec1	2 Ec	3 Ec	4 Ec	5 Kox2	6 Ec	7 Cd3	8 Ec	9 Ec	10 Ec	11 Ec
AMICACINA	S8	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
AMPICILINA	S	S	R9	R	S	R	R	S	R	S	S
CEFAL4 (1 ger.)	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
GENTAMICINA	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
ÁC. NALIDÍX.5	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S
NITROFURANT.6	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
NORFLOXACIN	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
SULFATRIMETOPRIM	S	R	R	S	S	R	S	S	R	S	S
ÁC. PIPEM.7	S	S	S	S	S	-	S	S	S	S	S

FONTE: Laboratório de Microbiologia do HC da UFPR.

- 1 *Escherichia coli*
 2 *Klebsiella oxytoca*
 3 *Citrobacter diversus*
 4 Cefalosporina
 5 Ácido Nalidíxico
 6 Nitrofurantoína
 7 Ácido Pipemídico
 8 Sensível
 9 Resistente

TABELA 10 - DISTRIBUIÇÃO DAS BACTÉRIAS GRAM-NEGATIVAS ISOLADAS EM CADA CASO DA POPULAÇÃO ESTUDADA, SEGUNDO GRAU DE SENSIBILIDADE MICROBIANA INDIVIDUAL (CASOS 12 A 22)

ANTIMICROBIANO	BACTÉRIA GRAM-NEGATIVA / CASO										
	12 Koz1	13 Ec2	14 Ec	15 Ec	16 Ec	17 Ec	18 Ec	19 Ec	20 Ec	21 Ec	22 Ec
AMICACINA	S7	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
AMPICILINA	R8	S	S	R	R	S	R	R	R	S	R
CEFAL3 (1 ger.)	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R
GENTAMICINA	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
ÁC. NALIDIX.4	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
NITROFURANT.5	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S
NORFLOXACIN	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
SULFATRIMETOPRIM	S	S	S	R	S	R	R	R	R	S	R
ÁC. PIPEM.6	-	S	S	S	S	-	-	-	S	S	S

FONTE: Laboratório de Microbiologia do HC da UFPR.

1 *Klebsiella ozenae*

2 *Escherichia coli*

3 Cefalosporina

4 Ácido Nalidíxico

5 Nitrofurantoína

6 Ácido Pipemídico

7 Sensível

8 Resistente

TABELA 11 - DISTRIBUIÇÃO DAS BACTÉRIAS GRAM-NEGATIVAS ISOLADAS EM CADA CASO DA POPULAÇÃO ESTUDADA, SEGUNDO GRAU DE SENSIBILIDADE MICROBIANA INDIVIDUAL (CASOS 23 A 32)

ANTIMICROBIANO	BACTÉRIA GRAM-NEGATIVA / CASO									
	23 Ec1	24 Ec	25 Ec	26 Ec	27 Ec	28 Ec	29 Pm2	30 Ec	31 Cf3	32 Ec
AMICACINA	S8	S	S	S	S	S	S	S	S	S
AMPICILINA	S	S	R9	R	R	S	S	S	S	R
CEFAL4 (1 GER.)	S	S	S	R	S	S	R	S	S	S
GENTAMICINA	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
ÁC. NALIDIX.5	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
NITROFURANT.6	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S
NORFLOXACIN	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
SULFATRIMETOPRIM	S	S	R	S	R	S	R	S	S	R
ÁC. PIPEM.7	S	S	S	-	S	S	S	S	S	-

FONTE: Laboratório de Microbiologia do HC da UFPR.

- 1 *Escherichia coli*
- 2 *Proteus mirabilis*
- 3 *Citrobacter freundii*
- 4 Cefalosporina
- 5 Ácido Nalidíxico
- 6 Nitrofurantoína
- 7 Ácido Pipemídico
- 8 Sensível
- 9 Resistente

A bactéria gram-positiva isolada em cada uma das 6 uroculturas e a resistência antimicrobiana individual são apresentadas na **TABELA 12**.

TABELA 12 - DISTRIBUIÇÃO DAS BACTÉRIAS GRAM-POSITIVAS ISOLADAS EM CADA CASO DA POPULAÇÃO ESTUDADA, SEGUNDO GRAU DE SENSIBILIDADE MICROBIANA INDIVIDUAL (CASOS 1 A 6)

ANTIMICROBIANO	BACTÉRIA GRAM-POSITIVA ISOLADA / CASO					
	1 Ss1	2 Ss	3 Ss	4 Ss	5 Ss	6 Ss
CEFAL.2 (1 GER.)	S3	S	S	S	S	S
CLINDAMICINA	S	R4	S	S	S	S
CLORANFENICOL	S	S	R	R	S	S
ERITROMICINA	R	S	S	S	R	S
GENTAMICINA	S	S	S	S	S	S
OXACILINA	R	S	S	S	R	S
PENICILINA G	S	R	S	S	R	S
SULFATRIMETOPRIM	S	R	R	S	S	S
VANCOMICINA	S	S	S	S	S	S

FONTE: Laboratório de Microbiologia do HC da UFPR.

1 *Staphylococcus saprophyticus*

2 Cefalosporina

3 Sensível

4 Resistente

A TABELA 13 mostra a resistência microbiana global das bactérias gram-negativas para cada um dos 9 antimicrobianos testados.

TABELA 13 - DISTRIBUIÇÃO DA RESISTÊNCIA MICROBIANA DAS BACTÉRIAS GRAM-NEGATIVAS ISOLADAS NA POPULAÇÃO ESTUDADA (N = 32)

ANTIMICROBIANO	GRAU DE SENSIBILIDADE (%)	
	Sensível	Resistente
AMICACINA	100,00	--
AMPICILINA	50,00	50,00
CEFAL.1 (1 GER.)	84,38	15,62
GENTAMICINA	100,00	--
ÁCIDO NALIDÍXICO	96,88	3,12
NITROFURANTOÍNA	93,76	6,24
NORFLOXACIN	100,00	--
SULFATRIMETOPRIM	56,26	43,74
ÁCIDO PIPEMÍDICO2	100,00	--

FONTE: Laboratório de Microbiologia do HC da UFPR.

1Cefalosporina

2Testado em 78,12% das uroculturas.

Destaca-se a alta resistência das bactérias gram-negativas à **ampicilina** e à associação sulfametoxazol-trimetoprim (**sulfatrimetoprim**), 50,00% e 43,74% respectivamente, drogas freqüentemente empregadas em infecção bacteriana do trato urinário inferior.

A **TABELA 14** apresenta a resistência bacteriana global das bactérias gram-positivas para cada um dos 9 antimicrobianos testados.

TABELA 14 - DISTRIBUIÇÃO DA RESISTÊNCIA MICROBIANA DAS BACTÉRIAS GRAM-POSITIVAS ISOLADAS NA POPULAÇÃO ESTUDADA (N = 6)

ANTIMICROBIANO	GRAU DE SENSIBILIDADE (%)	
	Sensível	Resistente
CEFAL.1 (1 GER.)	100,00	--
CLINDAMICINA	83,33	16,67
CLORANFENICOL	66,67	33,33
ERITROMICINA	66,67	33,33
GENTAMICINA	100,00	--
OXACILINA	66,67	33,33
PENICILINA G	66,67	33,33
SULFATRIMETOPRIM	66,67	33,33
VANCOMICINA	100,00	--

FONTE: Laboratório de Microbiologia do HC da UFPR.

1Cefalosporina

Os resultados obtidos pela coleta da urina no momento da consulta foram comparados com 118 amostras consecutivas de urina de pacientes femininas, não-grávidas, ambulatoriais, com suposta clínica de cistite bacteriana processadas pelo Laboratório de Microbiologia do Hospital de Clínicas, colhidas pelo método tradicional: jato intermediário da primeira urina matinal, após prévia anti-sepsia genital (TABELA 15).

TABELA 15 - DISTRIBUIÇÃO DAS UROCULTURAS NA POPULAÇÃO ESTUDADA, POR GRUPO DE RESULTADOS, SEGUNDO MÉTODO DE COLETA

MÉTODO DE COLETA	GRUPO DE RESULTADOS n(%) ¹				
	1	2	3	4	5
Coleta Matinal (A) ²	59(50)	8(7)	19(16)	8(7)	24(20) ⁴
Coleta Imediata(B) ³	58(49)	11(9,5)	7(6)	4(3,5)	38(32)

FONTE: Laboratório de Microbiologia do HC da UFPR.

¹Os índices entre parênteses apresentam aproximações < 0,5%

²(A) = 1993

³(B) = 1991

⁴Em duas uroculturas houve crescimento de *Candida sp.*

6 DISCUSSÃO

6 DISCUSSÃO

Adotar o padrão-ouro de diagnóstico de ITU como **contagem de colônias superior a 100 mil / ml** passou a ser uma prática comum à maioria dos médicos, desde o trabalho original de KASS em 1956. Tal parâmetro, porém, foi utilizado para mulheres assintomáticas e com pielonefrite aguda. Já na ocasião, o referido autor chamava atenção para o fato de haver poucos dados disponíveis para determinar a frequência com que **contagem de colônias inferior a 100 mil / ml** estava relacionada à infecção urinária.

Em 1980, STAMM *et al.* fizeram um estudo para determinar a causa da síndrome uretral aguda, definida como disúria aguda e polaciúria em mulher cuja urina é estéril ou contém menor que 100 mil microorganismos / ml. Das 59 mulheres estudadas, 27 (45,76%) apresentavam bacteriúria vesical, demonstrado através de aspiração suprapúbica ou cateterização transuretral. Observaram leucocitúria estéril em 16 (27,11%) mulheres, cuja causa em mais da metade delas foi *Chlamydia trachomatis*. Em outras 16 (27,11% restantes) mulheres não se observou bacteriúria, nem piúria. Na grande maioria das pacientes desse último grupo, não foi identificada a causa. Suspeitou-se de causa não-infecciosa pela ausência de leucocitúria. A conclusão desse estudo foi que a "bacteriúria significativa", definida como contagem de colônias maior que 100 mil uropatógenos/ml, podia ser um critério

de diagnóstico pouco sensível, quando utilizado para mulheres com sintomas de infecção do trato urinário inferior.

Já o estudo de STAMM *et al.*, publicado em 1982, teve grande impacto no critério de diagnóstico de ITU. Estudando 187 mulheres encaminhadas por disúria e polaciúria, esses autores observaram que apenas metade das mulheres que continham coliformes na bexiga, isoladas a partir de espécime colhido por punção suprapúbica ou cateterismo transuretral, apresentavam bacteriúria maior ou igual a 100 mil UFC/ml em jato intermediário de urina colhida espontaneamente. Obtiveram como o melhor critério para o diagnóstico de infecção do trato urinário inferior, em mulheres sintomáticas, urocultura com contagem de colônias maior que 100 bactérias por ml, com sensibilidade de 0,95 e especificidade de 0,85.

Os dados e argumentos citados no trabalho de STAMM *et al.* não convenceram todos. SMITH, BRUMFITT e HAMILTON-MILLER (1983) preferem adotar o critério contagem de colônias maior ou igual a 10 mil bactérias por ml como indicativo de infecção, se houver presença concomitante de leucocitúria e crescimento puro ou predominante de apenas uma espécie bacteriana. Se entre 1000 e 10 mil uropatógenos são isolados por ml, na presença de leucocitúria, uma segunda amostra de urina é analisada.

PLATT (1983) concorda com STAMM que contagem de colônias maior ou igual a 100/ml é o mais útil e ressalta que, para todo teste diagnóstico, é fundamental se especificar: os métodos utilizados no estudo, a prevalência da condição na população estudada e as implicações de deixar de diagnosticar tal condição; no caso, ITU.

Quase todas as referências bibliográficas pesquisadas neste estudo mencionam e concordam com o critério proposto por STAMM, entre os quais se destacam: KOMAROFF (1986), JOHNSON (1988) e PAPPAS (1991).

KUNIN (1991) concorda que há algumas mulheres com a síndrome piúria-disúria que parecem ter bacteriúria com contagem menor que 100.000/ml e que respondem à terapia antimicrobiana. Acredita porém, que esse grupo represente apenas 5% das pacientes infectadas e que mudar o critério de "bacteriúria significativa" pode levar a má-interpretação de bactérias comensais presentes em baixo número em amostras limpas.

Neste estudo, 4 pacientes apresentaram contagem de colônias superior a 100 / ml e inferior a 100 mil / ml, o que representou menos de 10% das pacientes com infecção bacteriana do trato urinário inferior. Todas elas apresentaram cura clínica e normalização dos achados laboratoriais, após tratamento antimicrobiano. Embora seja uma casuística muito pequena, não permitindo análise estatística, tais achados são congruentes com os da literatura atual: em mulheres agudamente disúricas, o critério contagem de colônias maior que 100 mil/ml é de menor sensibilidade, ainda que de alta especificidade. Portanto, à luz dos conhecimentos atuais, o critério maior que 100 colônias / ml, em mulheres sintomáticas, sugere ser o melhor para diagnóstico de infecção bacteriana do trato urinário inferior, tendo sido este o usado neste estudo.

A investigação laboratorial em pacientes agudamente disúricas realmente se impõe, pois se tais pacientes forem tratadas somente pela queixa clínica, prescrever-se-á terapêutica

antimicrobiana inadequada ou desnecessariamente para, pelo menos, um quarto (DITCHBURN, 1990) à metade (STAMM, 1982) delas.

Neste estudo, apenas 35,6% das pacientes apresentaram contagem de colônias maior que 100 colônias/ml. Essa incidência possivelmente não representa o total de pacientes com ITU pois, conforme será discutido a seguir, entre as pacientes com urocultura negativa, urocultura com contaminação e com crescimento de duas espécies bacterianas, há pacientes com ITU. O método de coleta no momento da consulta não subestimou a incidência de ITU.

A maioria dos médicos solicita, diante de uma paciente com disúria aguda, parcial de urina com sedimento corado e urocultura com contagem de colônias e antibiograma. Observa-se porém, em muitos laboratórios, cuidados não adequados no processamento da urina. O ideal seria que, uma vez colhida, a urina fosse colocada em geladeira a 4°C, quando não pudesse ser analisada imediatamente. A multiplicação de contaminantes em urina deixada à temperatura ambiente invalidará os resultados do estudo microscópico e da cultura, mesmo se as melhores técnicas laboratoriais forem empregadas. Segundo KUNIN (1991), atrasos maiores que duas horas podem resultar em crescimento suficiente para elevar contagens bacterianas em amostras contaminadas para além de 100 mil por ml. Os resultados das uroculturas levam, em média, 48 a 72 horas; aguardá-los geralmente implica retardar significativamente o início da terapia adequada.

A fim de diagnosticar correta e imediatamente as pacientes que apresentam o intenso desconforto e inconveniência da disúria, desenvolveu-se este estudo, no qual se utiliza o exame

a fresco de urina não-corada e não-centrifugada, no momento da consulta, como método de diagnóstico de infecção bacteriana do trato urinário inferior. Realizou-se o exame microscópico de urina utilizando-se câmara de contagem de células (câmara de Neubauer).

Embora muito pouco realizado na prática médica, JOHNSON (1988), PAPPAS (1991) e KUNIN (1991) acreditam que o exame de uma amostra de urina quanto à presença de piúria ou leucocitúria, definida como maior que 10 leucócitos/mm³ de urina, com a utilização de câmara de contagem de células constitui uma alternativa clínica prática para a medida dos índices de excreção de leucócitos. Este exame simples, o qual constitui uma versão modificada do método manual utilizado na determinação da contagem de leucócitos no sangue periférico, compreende a contagem de leucócitos em um volume conhecido de urina e uma lâmina microscópica calibrada de vidro; ela proporciona de modo preciso resultados altamente reprodutíveis que se correlacionam bem com o dado-padrão para leucocitúria, o índice de excreção de leucócitos de 24 horas. Além disso, o exame pode ser realizado rapidamente no laboratório do consultório enquanto o paciente aguarda. O procedimento laboratorial mais comumente utilizado, a análise microscópica corada pelo Gram dos leucócitos em uma amostra de urina centrifugada, proporciona resultados menos seguros e menos reprodutíveis do que o método hemocitométrico e correlaciona-se mal com o índice de excreção de leucócitos. A quantificação da leucocitúria realizada por meio do exame microscópico do sedimento urinário de um espécime centrifugado é impreciso por vários motivos: volume urinário analisado variá-

vel ou indeterminado; velocidade e tempo de centrifugação variável ou imprecisos; volume de ressuspensão inconsistente depois da centrifugação; quantidade de urina, colocada na lâmina para exame microscópico, insuficiente ou indeterminada; contagem imprecisa devido à inexistência de quadrículas para referência; tendência do examinador em favor das áreas da lâmina onde os leucócitos são mais facilmente visíveis.

JENKINS, FENN e MATSEN (1986), apresentaram uma revisão da literatura sobre cada uma das quatro maneiras de pesquisar bacteriúria, utilizando-se urina não-corada e não-centrifugada; urina não-corada e centrifugada; urina corada e não-centrifugada e urina corada e centrifugada. Referem que o método de análise de urina não-corada e não-centrifugada, utilizado neste estudo, é de execução tecnicamente difícil, particularmente para diferenciar as bactérias, mormente cocos, de fragmentos amorfos. A experiência, ao longo do aprendizado para realização deste estudo, é que tal dificuldade realmente ocorre, principalmente no início, sendo diminuída à medida que se ganha experiência com o método.

Um aspecto importante a ser discutido é o método de coleta de urina no momento da consulta, sem anti-sepsia prévia à coleta, utilizado neste estudo. Em estudo de população infantil (ZUNINO, 1993), em homens (LIPSKY *et al.*, 1984) e em mulheres (IMMERGUT *et al.*, 1981) constatou-se que a anti-sepsia do meato uretral e a necessidade de colher o jato intermediário matinal são cuidados possivelmente desnecessários para obtenção de urina adequada para análise. Destaca-se ser o mais importante a análise imediata da amostra, não permitindo o falso crescimento

bacteriano que ocorre quando a urina é deixada em ar ambiente. A fim de comparar com o método de coleta tradicional e consagrado, procedeu-se um levantamento no Laboratório de Microbiologia do HC da UFPR, com o mesmo número de pacientes (118) com as mesmas características clínicas: mulheres não-grávidas, ambulatoriais, com queixa principal de disúria, cujas urinas foram colhidas pelo método tradicional: jato intermediário da primeira urina matinal, após prévia anti-sepsia genital. **Resalta-se que não foi observado neste estudo maior índice de contaminação, quando comparado com o método tradicionalmente utilizado.**

O método de coleta no momento da consulta, sem anti-sepsia prévia, merece mais estudos, mas apresenta a vantagem de permitir a análise imediata do material, tornando possível o resultado do exame de urina no momento da consulta e evitando a possibilidade de contaminação no transporte da urina ou um resultado falso pela demora no processamento da mesma, muitas vezes deixada em ar ambiente.

Neste estudo, das 58 pacientes que apresentaram urocultura inicial negativa, 18 apresentaram leucocitúria ao exame microscópico. Destas, 6 apresentaram bacteriúria também ao exame microscópico e foram tratadas com antimicrobiano. Todas as 3 pacientes que retornaram para reavaliação apresentavam-se assintomáticas e com exame a fresco de urina normal (tanto à fita reagente, como ao exame microscópico). Levantou-se, pois, a suspeita de que a urocultura inicial fosse falsamente negativa.

Das 11 pacientes com crescimento de 2 espécimes bacterianas à urocultura, 6 apresentaram leucocitúria e bacteriúria

e receberam tratamento com antimicrobiano. Destas, 4 retornaram para reavaliação; todas estavam assintomáticas e com exame a fresco de urina normal, tanto à fita reagente como ao exame microscópico; ainda apresentaram urocultura de controle negativa. **Esses dados levaram a crer que o crescimento de 2 espécies bacterianas não deva ser considerado como ausência de infecção urinária.**

Mesmo entre as pacientes do grupo com contaminação à urocultura, acredita-se haver pacientes com ITU, embora menos freqüentemente (2 entre 7 pacientes), já que a mesma seqüência de eventos foi observada.

Assim sendo, se incluirmos como portadoras de ITU as pacientes com leucocitúria e bacteriúria, independente do resultado da urocultura, a incidência de infecção bacteriana do trato urinário neste estudo sobe para 49,15%, índice muito próximo do referido por STAMM, que apenas metade das pacientes com queixa aguda de disúria apresentam infecção bacteriana do trato urinário.

VICKERS, AHMAD e COULTHARD (1991), em estudo de população infantil, encontraram índice de urocultura inicial falso-positiva de 6,6%.

Das 38 pacientes que apresentaram urocultura com contagem de colônias maior que 100 mil colônias/ml, 3 não apresentaram nem leucocitúria, nem bacteriúria neste estudo, o que representaria 7,14% de uroculturas falso-positivas, se for considerada a ausência de leucocitúria e de bacteriúria concomitantes como ausência de ITU.

A alta sensibilidade da leucocitúria (aproximadamente

90%), à fita reagente, permite afirmar que de cada 10 pacientes com ITU, apenas 1 não apresenta leucocitúria. A ausência de leucocitúria, portanto, em mulher agudamente sintomática, torna o diagnóstico de cistite bacteriana pouco provável. Por outro lado, a especificidade de 70% à fita reagente, permite afirmar que de cada 10 pacientes que se apresentam clinicamente com a queixa principal de disúria, 7 apresentam leucocitúria por cistite bacteriana. Uretrite por clamídia, principalmente e secundariamente por *N. gonorrhoeae* e uretrite/vulvovaginite por tricomonas são, provavelmente, baseado na literatura, os responsáveis pelos 30% restantes que apresentam disúria e leucocitúria.

A sensibilidade de 66,67% da hematúria, à fita reagente, e de 56,74% à microscopia óptica permite a interpretação que cerca de metade a dois terços das pacientes com infecção bacteriana do trato urinário apresentaram hematúria. A hematúria, quando presente em mulheres agudamente disúricas, é referida em alguns estudos (STAMM et al., 1980; SCHULTZ et al., 1984; WIGTON et al., 1985), como de alta especificidade para ITU. Neste estudo, porém, hematúria glomerular, sugerida pela presença de hemácias dismórficas ao exame microscópico, e outras causas de hematúria não glomerular (causas não-infecciosas), representam cerca de 20% dos casos. Este achado não é mencionado nos trabalhos revisados na literatura e merece observações complementares.

Embora a presença de nitrito só tenha ocorrido em 43,90% dos casos de cistite bacteriana neste estudo, a sua especificidade de 100% permite a conclusão que nitrito positivo é igual à infecção bacteriana do trato urinário inferior. A baixa sensi-

bilidade pode ser atribuída ao pouco tempo para a conversão de nitratos em nitritos pelas bactérias na bexiga, não tendo sido aguardado pelas pacientes o tempo mínimo de 4 horas na maioria dos casos, referido como desejável para se obter maior sensibilidade para o método. Ressalta-se ainda ser freqüente a paciente portadora de ITU apresentar também polaciúria, não suportando urinar em intervalos longos. Logo, a grande virtude de se pesquisar o nitrito é quando este é positivo.

As fitas reagentes foram de grande utilidade no auxílio diagnóstico de infecção bacteriana do trato urinário neste estudo, somadas à sua facilidade e rapidez de execução, confirmando os achados da literatura desde o início da década de 80, quando foram introduzidas. Podem servir como alternativa para detecção de leucocitúria quando não se dispõe de um microscópio.

A sensibilidade de aproximadamente 90% da bacteriúria ao exame microscópico permite concluir, de maneira objetiva, que **de cada 10 pacientes com cistite bacteriana, em 9 foi observada bacteriúria. Esta é, pois, uma das conclusões de maior destaque deste estudo. Outra vantagem é permitir diferenciar se a bactéria observada é bacilo ou coco, auxiliando na escolha do antimicrobiano mais adequado.**

Em resumo, o alto índice de ausência de infecção bacteriana do trato urinário inferior em mulheres não-grávidas e agudamente disúricas observadas neste estudo, corroborando os encontrados na literatura, reforça a orientação da necessidade imperiosa de se investigar toda paciente com tal queixa. Se não houver história de risco para doença sexualmente transmissível

ou queixa de corrimento vaginal, possivelmente o exame ginecológico não acrescentará informação adicional de importância.

A observação de urina clara, límpida, transparente, associada a ausência de leucocitúria, dispensa, provavelmente, urocultura e tratamento antimicrobiano. Neste caso, a possibilidade de etiologia infecciosa para a queixa de disúria é muito remota. A presença de urina turva, ao contrário, não significa obrigatoriamente a presença de leucocitúria e/ou bacteriúria, não sendo, pois, dado suficiente para se iniciar tratamento antimicrobiano. A presença de cristais é causa comum de urina turva.

A fita reagente pode trazer informações das mais valiosas: a ausência de leucocitúria torna o diagnóstico de cistite bacteriana e de outras etiologias infecciosas, como mencionado anteriormente, muito pouco provável. Se presente, merece diagnóstico diferencial com uretrite por clamídia, gonococo e tricomonas, esta, como regra, associada à vulvovaginite, para citar apenas as mais comuns. A história clínica pode ser útil nessa diferenciação. A presença de hematúria, principalmente quando associada à leucocitúria, torna o diagnóstico de cistite bacteriana o mais provável. A presença de nitrito permite o tratamento antimicrobiano de imediato, pois o diagnóstico de cistite bacteriana, nesse caso, é de certeza.

Se houver disponibilidade de microscópio para o exame da urina não-corada e não-centrifugada, os achados de leucocitúria, provavelmente, confirmarão o que foi dito sobre a análise da fita reagente. Embora em alguns casos só foi observada leucocitúria ao exame microscópico e não à fita reagente, não hou-

ve diferença estatisticamente significativa entre os dois métodos. Quanto à hematúria observada ao exame microscópico, embora também não tenha se observado diferença estatisticamente significativa quando comprado com a fita reagente, tem a vantagem sobre esta de permitir, geralmente, diferenciar hematúria glomerular (hemácias dismórficas) de hematúria não glomerular (hemácias íntegras e crenadas). A presença de hematúria microscópica na ausência de bacteriúria deve levantar outras hipóteses diagnósticas, além de ITU. Hematúria glomerular e hematúria não-glomerular não-infecciosa representaram 20% dos casos de hematúria neste estudo. Trabalhos complementares são necessários, já que este achado não é mencionado na literatura revisada neste estudo. **A grande vantagem do exame microscópico foi permitir a pesquisa de bacteriúria, que apresentou índices de aproximadamente 90% de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo para infecção bacteriana do trato urinário inferior, predados de grande destaque para qualquer teste diagnóstico.**

Em concordância com a literatura, *Escherichia coli* foi a bactéria mais freqüentemente isolada: 69,05% do total neste estudo. Germes gram-positivos foram responsáveis por 16,67% das ITU neste estudo; *Staphylococcus saprophyticus* foi o germe gram-positivo mais freqüentemente isolado (14,28% do total).

A alta resistência das bactérias gram-negativas à ampicilina e à associação sulfametoxazol-trimetoprim, 50,00% e 43,74% respectivamente, merece destaque. Possivelmente, uma das razões para a alta resistência desses antimicrobianos, freqüentemente empregados em ITU, seja a sua utilização em nosso meio,

muitas vezes, por tempo e dose inadequados, bem como em indicações desnecessárias. Aos aminoglicosídeos, gentamicina e ampicilina, as bactérias gram-negativas apresentaram sensibilidade, *in vitro*, de 100%. Por serem drogas de uso exclusivamente parenteral, são pouco utilizadas na prática diárias para infecção bacteriana do trato urinário inferior. Aos antimicrobianos ácido nalidíxico e nitrofurantoína, classificados farmacologicamente como anti-sépticos do trato urinário, as bactérias gram-negativas apresentaram *in vitro*, sensibilidade próxima a 95%. Às quinolonas pesquisadas, ácido pipemídico e norfloxacin, as bactérias gram-negativas apresentaram, *in vitro*, sensibilidade de 100%, constituindo-se pois, em boas opções terapêuticas em nosso meio. Entre os antimicrobianos testados nas ITU causadas por bactérias gram-positivas, merece destaque as cefalosporinas de 1ª geração, que apresentaram, *in vitro*, sensibilidade de 100%.

Do presente depreende-se a necessidade de estudos posteriores, comparando o método de coleta no momento da consulta com e sem anti-sepsia prévia, ambos tendo a urina processada imediatamente. Desprezar-se-ia neste caso o fator contaminante de condicionamento inadequado da urina, que certamente ocorre quando a urina é colhida em domicílio.

Embora mais estudos sejam necessários para confirmar o que neste se observou, na decisão de tratar empiricamente toda mulher agudamente disúrica ou aguardar o resultado da urocultura, o exame a fresco de urina não-corada e não-centrifugada, no momento da consulta, através da fita reagente e de exame microscópico utilizando-se câmara de contagem de células, constitui-se em método auxiliar dos mais valiosos. B

7 CONCLUSÕES

7 CONCLUSÕES

1. As fitas reagentes foram de grande utilidade na detecção de infecção bacteriana do trato urinário inferior, no momento da consulta, em mulheres não-grávidas, agudamente disúricas.

2. O exame microscópico de urina não centrifugada e não corada colhida no momento da consulta foi de grande valia na detecção de infecção bacteriana do trato urinário inferior em mulheres não-grávidas, agudamente disúricas.

ANEXO

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ - MESTRADO EM MEDICINA INTERNA

ESTUDO: Diagnóstico de Infecção Bacteriana do Trato Urinário
Inferior pelo Exame a Fresco de Urina

AUTOR: Clóvis Arns da Cunha

FICHA DE COLETA DE DADOS

1. IDENTIFICAÇÃO

Nome:..... Idade:.....

2. QUADRO CLÍNICO

Início do quadro há (data).....

☐ Disúria ☐ Interna☐ Externa☐ Sintomas Concomitantes☐ Polaciúria☐ Urgência☐ Micção pequenos volumes☐ Hematúria macroscópica☐ Dor suprapúbica☐ ITU(s) prévia(s) em (data).....☐ História sugestiva de DST☐ Odor ou secreção vaginal☐ Prurido☐ Lesões externas☐ Novo(a) parceiro(a)

3. EXAME A FRESCO DE URINA

FITA REAGENTE / EXAME MICROSCÓPICO

Data					
Leuc.					
Nitrito					
Hb					
Leuc.					
Hem.					
Bact.					

4. UROCULTURA.....

5. TRATAMENTO.....

6. EVOLUÇÃO.....

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BAHNSON, Robert R. Urosepsis. **Urologic Clinics of North America**, Philadelphia, PA, v. 13, n. 4, p. 627-635, Nov. 1986.

BROOKS, David UTI: a practical approach to management. **The Practitioner**, London, v. 233, p. 762-764, May 1983.

_____. The management of suspected urinary tract infection in general practice. **The British Journal of General Practice**, London, v. 40, n. 339, p. 399-402, Oct. 1990

DEMETRIOU, Efstratios; MASLAND JR, Robert P.; EMANS, S. Jean. Dysuria in adolescent girls: urinary tract infection or vaginitis? **Pediatrics**, Evanston, IL, v. 70, n. 2, p. 299-301, Aug. 1982.

DITCHBURN, Robert K.; DITCHBURN, Janet S. A study of microscopical and chemical tests for the rapid diagnosis of urinary tract infections in general practice. **The British Journal of General Practice**, London, v. 40, n. 339, p. 406-408, Oct. 1990.

FIHN, Stephan D.; LATHAN, Robert H.; ROBERTS, Pacita et al. Association between diaphragm use and urinary tract infection. **Journal of the American Medical Association**, Chicago, IL, v. 254, n. 2, p. 240-245, July 1985.

FLANAGAN, P. G., DAVIES, E. A.; ROONEY, P. G. et al. Evaluation of four screening tests for bacteriuria in elderly people. **The Lancet**, London, v. 1, n. 8647, p. 1117-1119, May 1989.

FLETCHER, Robert H.; FLETCHER, Suzanne W.; WAGNER, Edward H. Diagnóstico. In: _____. **Epidemiologia clínica**. Porto Alegre : Artes Médicas, 1989. p. 68-107.

IMMERGUT, Mark A.; GILBERT, Edward C.; FRENSILLI, Frederick J.; GLOBE, Melvin. The myth of the clean catch urine specimen. **Urology**, Bethesda, v. XVII, n. 4, Apr. 1981.

IRAVANI, Abdollah. Causes, diagnosis and treatment of bacterial infections of the urinary tract. **Comprehensive Therapy**, Chicago, IL, v. 14, n. 11, p. 49-53, Nov. 1988.

JENKINS, Ronald D.; FENN, JoAnn P.; MATSEN, John M. Review of urine microscopy for bacteriuria. **Journal of the American Medical Association**, Chicago, IL, v. 255, n. 24, p. 3397-3403, June 1986.

JOHNSON, Caroline C. Definições, classificação e manifestações clínicas das infecções do trato urinário. In: KAYE, Donald (Red.). **Clinicas Médicas da América do Norte**, Rio de Janeiro : Interlivros, v. 2, 1991. p. 249-261.

JOHNSON, James R.; STAMM, Walter E. Diagnóstico e tratamento das infecções agudas do trato urinário. In: ANDRIOLE, Vincent T. **Infecções do trato urinário**. Rio de Janeiro : Interlivros, 1988. p. 63-81.

_____. Urinary tract infections in women: diagnosis and treatment. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, PA, v. 111, n. 11, p. 906-917, Dec. 1989.

KASS, Edward H. Bacteriuria and the diagnosis of infections of the urinary tract. **A. M. A. Archives of Internal Medicine**, v. 100, p. 709-714, Nov. 1957.

KOMAROFF, Anthony L. Acute dysuria in women. **The New England Journal of Medicine**, Boston, MA, v. 310, n. 6, p. 368-375, Feb. 1984.

_____. Urinalysis and urine culture in women with dysuria. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, PA, v. 104, n. 2, p. 212-218, Feb. 1986.

KOMAROFF, Anthony L.; PASS, Theodore M.; MCCUE, Jack D. et al. Management strategies for urinary and vaginal infections. **Archives of Internal Medicine**, Chicago, IL, v. 138, p. 1069-1073, July 1978.

- KUNIN, Calvin M. **Infecções urinárias**. Diagnóstico, tratamento, prevenção. 4. ed. Rio de Janeiro : Livraria e Editora Revinter, 1991. p. 204-228.
- LEIBOVICI, Leonard; ALPERT, Gershon; LAOR, Arie et al. A clinical model for diagnosis of urinary tract infection in young women. **Archives of Internal Medicine**, Chicago, IL, v. 149, p. 2048-2050, Sept. 1989.
- LIPSKY, Benjamin A. Urinary tract infections in men: epidemiology, pathophysiology, diagnosis and treatment. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, PA, v. 110, n. 2, p. 138-150, Jan. 1989.
- LIPSKY, Benjamin A.; INUI, Thomas S.; PLORDE, James J. et al. Is the clean-catch midstream void procedure necessary for obtaining urine culture specimens from men? **The American Journal of Medicine**, Denver, CO, v. 76, p. 257-262, Feb. 1984.
- LIPSKY, Benjamin A.; IRETON, Robert C.; FIHN, Stephan, D. et al. Diagnosis of bacteriuria in men: specimen collection and culture interpretation. **The Journal of Infectious Diseases**, Chicago, IL, v. 155, n. 5, p. 847-854, May 1987.
- MILNES, J. P.; SWAIN, D. G. Severe renal sepsis in the very elderly. **Postgraduate Medical Journal**, London, v. 62, n. 729, p. 643-645, July 1986.
- MUSHER, Daniel M.; THORSTEINSSON, Sigurdur B., AIROLA, Virgil M. Diagnosing urinary tract infection in men. **Journal of the American Medical Association**, Chicago, IL, v. 236, n. 18, p. 2069-2072, Nov. 1 1976.
- NORMAN, Dean C.; YAMAMURA, Rodney; YOSHIKAWA, Thomas T. Pyuria: its predictive value of asymptomatic bacteriuria in ambulatory elderly men. **The Journal of Urology**, Baltimore, MD, v. 135, p. 520-522, Mar. 1986.
- PEZZLO, Marie T.; WETKOWSKI, Maryellen A.; DE LA MAZA, Luis M. et al. Detection of bacteriuria and pyuria within two minutes. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, DC, v. 21, n. 4, p. 578-581, Apr. 1985.
- PLATT, Richard. Quantitative definition of bacteriuria. **The American Journal of Medicine**, Denver, CO, v. 75, n. 1-B, p. 44-52, July 1983.

- SCHEER, W. Douglas. The detection of leukocyte esterase activity in urine with a new reagent strip. **American Journal of Clinical Pathology**, Philadelphia, PA, v. 87, n. 1, p. 86-93, Jan. 1987.
- SCHULTZ, Henry J.; McCAFFREY, Lee Ann; KEYS, Thomas F. et al. Acute cystitis: a prospective study of laboratory tests and duration of therapy. **Mayo Clinic Proceedings**, Rochester, MN, v. 59, n. 5-6, p. 391-397, June 1984.
- SMITH, Godfrey W.; BTUMFITT, W.; HAMILTON-MILLER, J. Diagnosis of coliform infection in acutely dysuric women. **The New England Journal of Medicine**, Boston, MA, v. 309, n. 22, p. 1391-1394, Dec. 1983.
- STAMM, Walter E. Recent developments in the diagnosis and treatment of urinary tract infections. **The Western Journal of Medicine**, San Francisco, CA, v. 137, n. 3, p. 213-220, Sept. 1982.
- _____. Protocol for diagnosis of urinary tract infection: reconsidering the criterion for significant bacteriuria. **Supplement of Urology**, Ridgewood, NJ, v. XXXII, n. 2, p. 6-10, Aug. 1988.
- STAMM, Walter E.; COUNTS, George W.; RUNNING, Katherine B. et al. Diagnosis of coliform infection in acutely dysuric women. **The New England Journal of Medicine**, Boston, MA, v. 307, n. 8, p. 463-468, Aug. 1982.
- STAMM, Walter E.; HOOTON, Thomas, M. Management of urinary tract infections in adults. **The New England Journal of Medicine**, Boston, MA, v. 329, n. 18, p. 1328-1334, Oct. 1993.
- STAMM, Walter E.; WAGNER, Kenneth F.; AMSEL, Richard et al. Causes of the acute urethral syndrome in women. **The New England Journal of Medicine**, Boston, MA, v. 303, n. 8, p. 409-415, Aug. 1980.
- STARK, Randall P.; MAKI, Dennis G. Bacteriuria in the catheterized patient. What quantitative level of bacteriuria is relevant? **The New England Journal of Medicine**, Boston, MA, v. 311, n. 9, p. 560-564, Aug. 1984.
- TAHIROVIC, H., PASIC, M. A modified nitrit test as a screening test for significant bacteriuria. **European Journal of Pediatrics**, Berlin, v. 147, n. 6, p. 632-633, Aug. 1988.

TOLKOFF-RUBIN, Nina E.; RUBIN, Robert H. New approaches to the treatment of urinary tract infection. **The American Journal of Medicine**, Denver, CO, v. 82, suppl. 4A, p. 270-277, Apr. 1987.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ. Biblioteca Central. **Normas para apresentação de trabalhos**. 2. ed. Curitiba : UFPR, 1992. v. 2: Teses, dissertações e trabalhos acadêmicos.

_____. _____. 2. ed. Curitiba : UFPR, 1992. v. 6: Referências bibliográficas.

_____. _____. 2. ed. Curitiba : UFPR, 1992. v. 7: Citações e notas de rodapé.

_____. _____. 2. ed. Curitiba : UFPR, 1992. v. 8: Estilo e orientação para datilografia e digitação.

VICKERS, D.; AHMAD, T.; COULTHARD, M. G. Diagnosis of urinary tract infection in children: fresh urine microscopy or culture? **The Lancet**, London, v. 338, n. 8770, p. 767-770, Sept. 1991.

WIGTON, Robert S.; HOELLERICH, Vincent L.; ORNATO, Joseph P. et al. Use of clinical findings in the diagnosis of urinary tract infection in women. **Archives of Internal Medicine**, Chicago, IL, v. 145, n. 12, p. 2222-2227, Dec. 1985.

WONG, Edward S.; FENNELL, Cynthia L.; STAMM, Walter E. Urinary tract infection among women attending a clinic for sexually transmitted diseases. **Sexually Transmitted Diseases**, Philadelphia, PA, v. 11, n. 1, p. 18-23, Jan./Mar. 1984.

ZUNINO, Daltro. **Nefrourologia pediátrica na prática diária**. Curitiba : Universidade Federal do Paraná, 1993.